

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

СТАСИШЕНА ОКСАНА ВАСИЛІВНА

УДК: 616.12-008.313-071.1:616.988-036.8-037

ДИСЕРТАЦІЯ

**ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ
У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ КОРОНАРОВІРУСНОЇ ХВОРОБИ
(COVID-19): ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ПРОГНОЗ**

Галузь знань 22 - «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 - «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Стасишена Оксана Василівна

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор

Долженко Марина Миколаївна

доктор медичних наук, професор

Сичов Олег Сергійович

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Стасишена О.В. «Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): особливості перебігу та прогноз». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222» Медицина - Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2024.

Дисертаційна робота містить нове вирішення актуального науково-практичного завдання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (спеціальність 222 «Медицина») - удосконалення прогнозування перебігу та обґрунтування підходів до ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19).

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне порівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному, інструментальному та лабораторному обстеженні 248 людей: 165 пацієнтів з ФП (116 основної групи і 49 1-ї контрольної групи), 22 пацієнта зі шлуночковою екстрасистолією та передсердну екстрасистолією (2-ї контрольної групи), 41 пацієнт з іншими порушеннями ритму та провідності серця, що були виявлені в ході скрінінгового дослідження, і в основну частину роботи не увійшли і 20 практично здорових людей (3-ї контрольної групи).

На першому етапі досліджень був проведений скрінінговий аналіз видів порушення ритму та провідності серця, з якими пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, госпіталізувались у відділення клінічної аритмології та електрофізіології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України» протягом 15 місяців: з 20.09.2020 р. по 21.12.2021 р. При цьому був встановлений наступний відсоток зустрічаємості цих аритмій у 179 госпіталізованих пацієнтів (в порядку зменшення): фібриляція передсердь - 116

осіб (64,8 %): пароксизмальна форма – у 49 пацієнтів (27,4 %), персистуюча форма – у 45 пацієнтів (25,1 %), постійна форма – у 22 пацієнтів (12,3 %). Інші порушення ритму і провідності серця були причиною госпіталізації для 63 пацієнтів (35,2 %), що було вірогідно менше ($p < 0,001$), ніж ФП.

Результати скрінінгового дослідження пацієнтів, які перенесли інфекцію COVID-19, та госпіталізувались в клініку, свідчать, що коронавірусна хвороба значно погіршує перебіг ФП. Так, у більшості пацієнтів - 65 % (тобто практично у 2/3 від загальної кількості) після КХ причиною госпіталізації була фібриляція передсердь (ФП) ($p < 0,001$). Перебіг ФП після КХ вірогідно клінічно погіршився у 60 з 80 пацієнтів (75,0 %) ($p < 0,001$), хто мав цю аритмію до інфекції COVID-19. У 31 % пацієнтів ФП вперше була виявлена в середньому через 2 місяця після перенесеної КІ і її можна розглядати як “de novo”.

В основну частину обстеження після скрінінгу було включено 207 людей. З них 116 пацієнтів з ФП в віці від 35 до 80 років в середньому $63,8 \pm 0,6$ років: 56 чоловіків і 60 жінок, що від 1 до 12 місяців тому (в середньому $5,1 \pm 0,2$ міс.) перенесли інфекцію COVID-19. Вони склали основну групу обстежених хворих.

В якості першої контролю (К1) було обстежено 49 пацієнтів з ФП, що не мали в анамнезі КІ: 34 чоловіка та 15 жінок в віці від 35 до 80 років (середній вік $59,0 \pm$ років). За кількістю у відсотках пацієнтів з пароксизмальною, персистуючою та постійною формами ФП, групи обстежених пацієнтів були співставними.

В якості другої групи контролю (К2) була сформована група з пацієнтів, хто переніс КІ, але у яких не розвилась ФП. В цю групу увійшли 22 людини, госпіталізованих в клініку з діагнозом екстрасистолія: 8 з суправентрикулярними і 14 зі шлуночковими передчасними збудженнями.

Контрольна група практично здорових людей (К3) - 20 чоловік, була створена для отримання референтних значень під час проведення лабораторних досліджень.

Встановлено, що пацієнти з ФП, які перенесли КХ були в середньому на 2,8 роки старше і мали значну коморбідність. Так, СН I-IIA стадії була у 92 % пацієнтів, при чому в більше ніж половині випадків – в 51 % це була СН II A стадії, АГ зустрічалась у 83 % пацієнтів, вище САТ і ДАТ на момент включення в дослідження, ІХС мали 60 % пацієнтів; надлишкова маса тіла чи ожиріння зустрічалось в 60 % випадків, МК в анамнезі був у 28 % обстежених, ЦД мали 12 % пацієнтів, а діагноз МКМП був встановлений у 5 % пацієнтів. Серед пацієнтів, які перенесли КХ та мали ФП до цієї інфекції було достовірно значно більше жінок, ніж чоловіків, як в порівнянні між ними, де було співвідношення 1,16:1,0, так і в порівнянні з групою контролю, де було співвідношення 0,44:1,0, ($p < 0,001$). В наслідок цього, серед пацієнтів з ФП, які перенесли КХ в порівнянні з пацієнтами групи контролю, в яку увійшли особи, з ФП але без COVID-19 в анамнезі, було вірогідно в 1,6 разів більше людей, що мали за шкалою CHADS2-VASc2 3 бали і вище, тобто високий ризик тромбозу, та в 2,1 разів більше тих, хто мав за шкалою HASBLED 2 бали і вище, тобто середній і високий ризик кровотеч.

В ході інструментального дослідження було встановлено, що пацієнти з ФП, які перенесли КХ, в порівнянні з пацієнтами з цією аритмією але без інфекції COVID-19 в анамнезі достовірно частіше в 1,4 рази був збільшений КСО ЛШ, на 13 % частіше відмічалась його діастолічна дисфункція, на 13 % була менша ШВВЛП, більший ІММ ЛШ, вище на 13 % та 10 % добові показники Сер.ЧСС та Макс.ЧСС, менші показники ВСР – відповідно в 1,3 рази SDNN, та в 1,5 рази SDANN, частіше в 4,7 разів реєструвались СВТ, та в 2,1 раз часті ШЕ. В ході лабораторних досліджень було встановлено, що у пацієнтів з ФП, що перенесли КХ, в порівнянні з пацієнтами з цією аритмією але у кого не було інфекції COVID-19 були виражені ознаки системного запалення, а саме підвищення рівню ревматоїдного фактору в 2 рази, С-реактивного білку в 1,4 рази, на тлі значної імунної відповіді у вигляді підвищення ріней IgM в 11 разів, а IgG в 16 разів. Це супроводжувалось також достовірно більш високими значеннями (в 1,3 рази) D-дімеру.

З'ясовано, що пацієнти з ФП, вперше діагностованою після КХ, достовірно відрізнялись від пацієнтів, які мали цю аритмію до COVID-19 затримкою в початку наданні медичної допомоги з приводу порушення ритму, а саме більш довгими - часом (на 1,6 місяців) від суб'єктивного погіршення стану до госпіталізації, тривалістю пароксизму, що привів до госпіталізації (на 33,3 доби), терміном від діагностики КІ до госпіталізації (на 2,0 місяця), і як наслідок в 1,95 разів більш частою наявністю Перс.ФП. У них в 1,27 разів частіше зустрічалась адренергічна форма, і в 4,93 рідше вагусна форма ФП, а також статистично більш часто були ІХС та ІМ в анамнезі.

Визначені предиктори розвитку ФП “de novo”, у пацієнтів, після КХ є: кількість суправентрикулярних екстрасистол за добу >3500 (ВШ 24,3), рівень NProBN >415 пг/мл (ВШ 4,8), ФВ ЛШ $<50\%$ (ВШ 4,0), гіпертрофія ЛШ (ВШ 3,5), рівень ревматоїдного фактора >12 МЕ/мл (ВШ 3,0), шлуночкові екстрасистоли за добу >240 (ВШ 2,4), наявність метаболічної кардіоміопатії (ВШ 2,2), SDNN <100 мс (ВШ 2,2), стадія АГ ≥ 2 (ВШ- 2,0).

Встановлені предиктори зміни форми ФП після КХ на більш тяжку є: тривалість пароксизму аритмії >50 діб (ВШ 34,0), персистуюча форма ФП (ВШ 6,0), АГ III ст. (ВШ 3,3), час від КХ до суб'єктивного погіршення стану (ВШ 2,6), SDNN <100 мс (ВШ 2,4), наявність цукрового діабету (ВШ 2,0).

З'ясовані предиктори погіршення перебігу ФП без зміни її форми після КХ – збільшення частоти чи, або та тривалості пароксизмів є: шлуночкові екстрасистоли >240 за добу (ВШ 3,2), пробіжки СВТ (ВШ 2,9), наявність парних шлуночкових екстрасистол >2 (ВШ 2,8), ожиріння (ВШ 2,7), час від КХ до суб'єктивного погіршення стану $>2,5$ місяців (ВШ 2,7), наявність цукрового діабету (ВШ 2,3), тривалість пароксизму аритмії >2 діб.

Показано, що у пацієнтів з ФП, що не перенесли COVID-19 в порівнянні з пацієнтами, що мали в анамнезі КХ, вірогідно більший успіх під час відновлення СР при ФП (в 1,4 раза) мала фармакологічна кардіоверсія (80,0 % і 56,3 %

відповідно). Проте, у пацієнтів з даною аритмією, які перенесли КХ, ефективність електричної кардіоверсії була 85,7 % і перевищувала фармакологічну статистично значно – в 1,52 рази.

За результатами проведеного 6-місячного проспективного спостереження встановлено, що пацієнтів, у яких покращився перебіг даної аритмії було вірогідно в тричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився (відповідно 75 % і 25 %). Пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП мали більш молодший (в середньому на 7,5 років) вік, в тричі рідше хворіли на ЦД, та не часто мали АГ III стадії. Інструментальними і лабораторними предикторами покращення прогнозу таких пацієнтів були практична відсутність парних шлуночкових екстрасистол (ВШ 70,0), кількість поодиноких шлуночкових екстрасистол не більше ніж одна на годину (ВШ 41,8) та не більше ніж 10 на годину (ВШ 11,7), відсутність лімфопенії (ВШ 9,1), рівень NPrroBN не більше 300 пг/мл (ВШ 7,4), відсутність пробіжок СBT (ВШ 2,88), кількість СВЕ не більше 170 на добу (ВШ 2,7), показник RMSSD <50 мс.

На покращення прогнозу обстежених пацієнтів вірогідно вплинуло призначення з антиаритмічних препаратів - аміодарону (ВШ = 2,0), флекаїніду (ВШ = 1,67), бета-блокаторів (ВШ = 1,34), та із препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ = 2,34).

Визначено, що, у пацієнтів з ФП, що перенесли КІ, які мали погіршення стану після виписки із клініки до початку війни, і погіршення перебігу ФП після 24 лютого 2022 року, співпадали такі фактори, як вік молодше 65 років і жіноча стать. Погіршення перебігу аритмії достовірно частіше (в 5,8 разів) було у жінок, в порівнянні з чоловіками. Серед обстежених повністю дотримувались призначеного лікування після виписки із клініки частіше люди 65 років і старше, ніж більш молоді пацієнти. Жінки достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками. Тривога у хворих з ФП, що перенесли КІ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (відповідно у 2,0 рази) в порівнянні з більш старшими

людьми та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (відповідно в 1,5 рази) в порівнянні з пацієнтами, що мали нащадків. Депресія у пацієнтів з ФП, які перенесли КХ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (у 1,8 разів) в порівнянні з пацієнтами більш старшого віку, у самотніх пацієнтів (в 1,4 рази) ніж у одружених, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (в 1,6 разів вище) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків. Таким чином, саме таким пацієнтам треба привертати особливу увагу і надавати психологічну підтримку.

Ключові слова: фібриляція передсердь, коронавірусна хвороба, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, С-реактивний білок, електрокардіограма, серцево-судинні фактори ризику.

SUMMARY

Stasyshena O.V. "Atrial fibrillation in patients after suffering from the coronavirus disease (COVID-19): features of the course and prognosis." – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Applying for the Doctor of Philosophy degree in Science 22 "Health Care" with the specialty "222" Medicine - National University of Health Care of Ukraine named after P. L. Shupyk, Kyiv, 2024.

The dissertation contains a new solution to an actual scientific and practical task in the field of knowledge 22 "Health care" (specialty 222 "Medicine") - improvement of forecasting the course and substantiation of approaches to the management of patients with atrial fibrillation who have suffered from the coronavirus disease (CD) COVID-19).

To implement the set goals and objectives, an open prospective comparative single-center study was conducted, in which the data obtained during the clinical, instrumental and laboratory examination of 248 people were analyzed: 165 patients with AF (116 of the main group and 49 of the 1st control group), 22 patients with ventricular extrasystole (VE) and atrial extrasystole (2nd control group), 41 patients with other heart rhythm and conduction disorders that were detected during the screening study, and 20 practically healthy people (3rd control group) were not included in the main part of the work .

At the first stage of the research, a screening analysis of the types of heart rhythm and conduction disorders with which patients with COVID-19 infection were hospitalized in the Department of Clinical Arrhythmology and Electrophysiology of the State Institution "National Research Center "Institute of Cardiology named after Academician M.D. Strazhesk" was carried out of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" for 15 months: from September 20, 2020 to December 21, 2021.

At the same time, the following percentage of occurrence of these arrhythmias was established in 179 hospitalized patients (in decreasing order): atrial fibrillation -

116 patients (64.8 %), paroxysmal form - in 49 patients (27.4 %), persistent form - in 45 patients (25.1%), permanent form – in 22 patients (12.3%). Other heart rhythm and conduction disorders were the cause of hospitalization for 63 patients (35.2%), which was probably less ($p < 0.001$) than AF.

The results of a screening study of patients who suffered from a COVID-19 infection and were hospitalized in the clinic indicate that: Corona virus disease (CD) significantly worsens the course of AF. Thus, in the majority of patients - 65% (that is, almost 2/3 of the total number) after CD, the reason for hospitalization was atrial fibrillation (AF) ($p < 0.001$). The course of post-CH AF was likely to worsen clinically in 60 of 80 patients (75.0%) ($p < 0.001$) who had this arrhythmia prior to COVID-19 infection (CI). In 31% of patients AF was detected for the first time an average of 2 months after the CI and can be considered as "denovo".

207 people were included in the main part of the examination after screening. Among them, 116 patients with AF aged from 35 to 80 years, on average 63.8 ± 0.6 years: 56 men and 60 women, who from 1 to 12 months ago (on average 5.1 ± 0.2 months) were infected with COVID-19. They made up the main group of examined patients.

As the first control (K1), 49 patients with AF without a history of CI were examined: 34 men and 15 women aged 35 to 80 years (mean age $59.0 \pm$ years). According to the percentage of patients with paroxysmal, persistent and permanent forms of AF, the groups of examined patients were comparable.

As the second control group (K2), a group of patients who underwent CI, but who did not develop AF, was formed. This group included 22 patients hospitalized in the clinic with a diagnosis of extrasystole: 8 with supraventricular and 14 with ventricular premature excitation.

A control group of practically healthy people (K3) - 20 people, was created to obtain reference values during laboratory tests.

It was established that patients with AF who underwent CD were on average 2.8 years older and had a large comorbidity. Thus, 92% of patients had HF of the I-IIA stage, and in more than half of the cases - in 51% it was HF of the IIA stage,

hypertension occurred in 83% of patients, higher SBP and DBP at the time of inclusion in the study, had coronary heart disease 60% of patients; overweight or obesity occurred in 60% of cases, 28% of patients had a history of ICD, 12% of patients had diabetes, and 5% of patients were diagnosed with ICD. Among the patients who underwent CI and had AF before this infection, there were significantly more women than men, both in the comparison between them, where the ratio was 1.16:1.0, and in compared with the control group, where the ratio was 0.44:1.0 ($p < 0.001$). As a result, among AF patients who underwent CI compared with patients in the control group, which included patients with AF but no history of COVID-19 infection, there were 1.6 times more likely to have CHADS₂- VASc₂ 3 points and above, i.e. high risk of thrombosis, and 2.1 times more those who had HASBLED 2 points and above, i.e. medium and high risk of bleeding.

In the course of the instrumental study, it was established that compared with patients with this arrhythmia but without a history of COVID-19 infection, patients with AF who underwent OR had a 1.4 times higher increase in LV ESV, and 13% more often noted its diastolic dysfunction, left atrial appendage ejection rate was 13% smaller, LV IMM was larger, average heart rate and max.HR daily values were 13% and 10% higher, HRV values were 1.3 times SDNN and 1.5 times SDANN, respectively. SVTs were registered 4.7 times more often, and VE were 2.1 times more frequent.

In the course of laboratory studies, it was established that in patients with AF who underwent CK, in comparison with patients with this arrhythmia but who did not have a COVID-19 infection, signs of systemic inflammation were expressed, namely a 2-fold increase in the level of rheumatoid factor, C-reactive protein by 1.4 times, against the background of a significant immune response in the form of an increase in IgM levels by 11 times, and IgG by 16 times. This was also accompanied by significantly higher values (by 1.3 times) of D-dimer.

It was found that patients with AF, first detected after HF, differed significantly from patients who had this arrhythmia before the infection of COVID-19 in the delay in the beginning of providing medical care due to a rhythm disturbance, namely by longer time (by 1.6 months) from the subjective worsening of the condition to hospitalization,

the duration of the paroxysm that led to hospitalization (for 33.3 days), the time from the diagnosis of CI to hospitalization (for 2.0 months), and as a result 1.95 times more frequent by the presence of Pers.AF. The adrenergic form was 1.27 times more frequent in them, and the vagal form of AF was 4.93 times less frequent, and statistically more often there was a history of ICD and MI.

Determined predictors of the development of "de novo" AF in patients after HF are: number of supraventricular extrasystoles per day >3500 (OR 24.3), NPproBN level >415 pg/ml (OR 4.8), LVEF <50% (OR 4.0), LV hypertrophy (OR 3.5), rheumatoid factor level >12 IU/ml (OR 3.0), ventricular extrasystoles per day >240 (OR 2.4), presence of metabolic cardiomyopathy (OR 2.2), SDNN <100 ms (OR 2.2), stage AG >2 (OR- 2.0).

The established predictors of a change in the form of AF after CD to a more severe one are: duration of the paroxysm of arrhythmia >50 days (OR 34.0), persistent form of AF (OR 6.0), hypertension of the III st. (OR 3.3), time from CD to subjective worsening of condition (OR 2.6), SDNN <100 ms (OR 2.4), presence of diabetes (OR 2.0).

Elucidated predictors of the deterioration of the course of AF without a change in its form after CD - an increase in the frequency or duration of paroxysms are: ventricular extrasystoles >240 per day (OR 3.2), SVT runs (OR 2.9), the presence of paired ventricular extrasystoles >2 (OR 2.8), obesity (OR 2.7), time from CD to subjective deterioration >2.5 months (OR 2.7), presence of diabetes (SS 2.3), paroxysm duration arrhythmia >2 days.

It was shown that in patients with AF who did not suffer from a COVID-19 infection, compared to patients with a history of CD, pharmacological cardioversion (80.0% and 56.3%, respectively). However, in patients with this arrhythmia who suffered a coronavirus infection, the effectiveness of electrical cardioversion was 85.7% and statistically significantly exceeded the pharmacological one - 1.52 times.

Based on the results of a 6-month prospective observation, it was found that patients in whom the course of this arrhythmia improved were three times more likely than those in whom the course of AF worsened (75% and 25%, respectively). Patients

with a more favorable course of AF were younger (on average by 7.5 years), had diabetes three times less often, and did not often have stage III hypertension. Instrumental and laboratory predictors of improving the prognosis of such patients were the practical absence of paired ventricular extrasystoles (OR 70.0), the number of single ventricular extrasystoles no more than one per hour (OR 41.8) and no more than 10 per hour (OR 11.7), absence lymphopenia (OR 9.1), NPproBN level no more than 300 pg/ml (OR 7.4), absence of SVT runs (OR 2.88), number of SVE no more than 170 per day (OR 2.7), RMSSD indicator < 50 ms.

The improvement of the prognosis of the examined patients was probably influenced by the prescription of antiarrhythmic drugs - amiodarone (OR = 2.0), flecainide (OR = 1.67), beta-blockers (OR = 1.34), and "up- stream" therapy - statins (OR = 2.34).

It was determined that, in patients with AF undergoing CI, who had a deterioration after discharge from the clinic before the start of the war, and a deterioration in the course of AF after February 24, 2022, factors such as age younger than 65 years and female gender coincided. Worsening of the course of arrhythmia was significantly more frequent (5.8 times) in women compared to men. Among the examined patients, more often people aged 65 and older followed the prescribed treatment after discharge from the clinic than younger patients. Women were significantly more likely to fully adhere to the prescribed treatment compared to men. Anxiety in AF patients who underwent CI after the start of the war was likely to be higher in patients younger than 65 years (respectively 2.0 times) compared to older people, and among patients who do not have children or grandchildren (respectively in 1.5 times) compared to patients who had children or grandchildren. Depression in patients with AF who underwent CI after the start of the war was probably higher in patients younger than 65 years (1.8 times) compared to older patients, in single patients (1.4 times) than in married patients, and among patients without children or grandchildren (1.6 times higher) compared to patients who had children or grandchildren. So, such patients should be given special attention and provide psychological support.

Key words: arrhythmias, atrial fibrillation, coronavirus disease, arterial hypertension, coronary heart disease, heart failure, C-reactive protein, electrocardiogram, cardiovascular risk factors.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Talaieva T., Sychov O., Marchenko O., Tretyak I., Vasilinchuk N., Getman T., Romanova O., Stasyshena O., Vavilova L. Subpopulations of lymphocytes and monocytes in blood of patients with atrial fibrillation or atrial flutter associated with hypertension // Cell and Organ Transplantology. 2022; 10(2): 74-79. DOI: <https://doi.org/10.22494/cot.v10i2.141>. (Q4). *(Автором роботи проведено аналіз літературних джерел, взято участь у комплексному обстеженні пацієнтів та статистичному обробленні отриманих даних).*
2. Sychov O.S., Talaieva T.V., Nesukay E.G., Romanova O.M., Getman T.V., Ilchyshyna O.Ya., Stasyshena O.V., Vavilova L.L. Arrhythmias including atrial fibrillation clinical course after coronavirus infection. Світ медицини та біології. 2022. № 1 (79): 135 – 139. DOI 10.26724/2079-8334-2022-1-79-135-139. (Q4). *(Дисертантом взято участь у обстеженні пацієнтів та комплексному аналізі отриманих даних).*
3. Стасишена О.В., Сичов О. С. Порушення ритму та провідності серця у хворих після перенесеної інфекції COVID-19: фокус на фібриляцію передсердь і відновлення синусового ритму. // Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2023; 31(3): 87-92. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792) (Q4). *(Автором здійснено аналіз даних літератури, проведено дослідження виявлення різних порушень ритму та провідності серця у хворих після перенесеної коронарвірусної хвороби, в тому числі фібриляції передсердь,*

проаналізовано частоту відновлення синусового ритму різними засобами, здійснена статистична обробка отриманого матеріалу, спільно з науковим керівником формульовані висновки, проведена підготовка рукопису до друку).

4. Sychoy O.S., Stasyshena O.V., Mikhalieva T.V., Torbas O.O., Husarchuk A.G. The influence of the transmitted infection of COVID-19 on the prevalence and course of atrial fibrillation in hospitalized patients. *Світ Медицини та Біології*. 2023; 3(85): 171-174, DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-3-85-171-174> (Q4). *(Дисертанту належать пошук й систематизація даних літератури,, збір даних за результатами обстеження включених пацієнтів, статистичне оброблення даних, узагальнення результатів та формулювання разом з науковим керівником висновків дослідження).*
5. Сичов О. С., Стасишена О. В. Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних // *Український кардіологічний журнал*, 2023 (30): 31-39. <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.3139>. (Q4). *(Здобувачем проведені пошук й аналіз літературних джерел, здійснені набір та статистична обробка даних клінічного обстеження пацієнтів, узагальнення клінічних характеристик пацієнтів з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби, формулювання висновків спільно з науковим керівником, підготовка рукопису до друку).*
6. Сичов О. С., Стасишена О. В., Талаєва Т. В., Гавриленко Т. І., Гетьман Т. В., Срібна О. В., Марченко О. Я. Стан системного запалення, імунної системи, ліпідного профілю та електролітів у пацієнтів із фібриляцією передсердь після COVID-19. *Світ Медицини та Біології*. 2024;1(87):166-171 DOI 10.26724/2079-8334-2024-1-87-166-171. (Q4) *(Здобувачем здійснено набір та статистична обробка даних лабораторного обстеження пацієнтів з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби, підготовлено статтю до друку).*

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Сичов О.С., Коваленко В.М., Талаєва Т.В., Несукай О.Г., Романова О.М., Гетьман Т.В., Срібна О.В., Лизогуб С.В., Стасишена О.В., Ільчишина О.В. Порухення серцевого ритму у хворих, що перенесли коронавірусну інфекцію. Аритмологія. 2021; 39 (3): 24-31. <https://asar.org.ua/>. *(Автором проведено набір та статистична обробка даних)*.
8. Сичов О.С., Романова О.М., Гетьман Т.В., Стасишена О.В., Ільчишина О.Я. Перебіг фібриляції передсердь передсердь у хворих, що перенесли коронавірусну інфекцію. Аритмологія. 2021; 38 (2): 53. *(Автором проведено набір, статистична обробка та аналіз отриманих даних)*.
9. Стасишена О.В., Сичов О.С., Романова О.М., Гетьман Т.В., Ільчишина О.Я. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на фібриляцію передсердь, що перенесли COVID – 19. Аритмологія. 2021; 38 (2): 53. *(Автором проведена статистична обробка даних ехокардіографії, аналіз та узагальнення отриманого матеріалу)*.
10. Стасишена О.В., Сичов О.С., Романова О.М., Гетьман Т.В., Ільчишина О.Я. Характеристика ритму серця у хворих на фібриляцію передсердь, що перенесли COVID – 19. Аритмологія. 2021; 38 (2): 54. *(Автором проведено набір та статистична обробка даних Холтерівського моніторингу електрокардіограми, аналіз та узагальнення отриманого матеріалу)*.
11. Сичов О.С., Коваленко В.М., Талаєва Т.В., Несукай О.Г., Романова О.М., Гетьман Т.В., Срібна О.В., Лизогуб С.В., Стасишена О.В., Ільчишина О.Я. Перебіг порушень серцевого ритму у хворих, що перенесли коронавірусну інфекцію. Український кардіологічний журнал. 2021 (28). Додаток 1: 70. *(Автором проведено набір та статистична обробка даних виявлення різних порушень ритму та провідності серця після коронавірусної хвороби, здійснено аналіз та узагальнення отриманого матеріалу)*.
12. Стасишена О.В. Перебіг фібриляції передсердь у хворих, що перенесли коронавірусну інфекцію. Український кардіологічний журнал. 2021 (28).

- Додаток 1: 71. *(Дисертантом проведено набір та статистична обробка даних, проаналізовано перебіг фібриляції передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби, узагальнені отримані дані).*
13. Sychoy O.S., Talaieva T.V., Gavrilenko T.I., Romanova O.M., Hetman T.V., Stasyshena O.V., Ilchyshyna O. YA. Atrial fibrillation and coronavirus infection. EP Europace. 2022 (24), Issue Supplement 1, euac053.611, <https://doi.org/10.1093/europace/euac053.611>. *(Пошукувачем проведено набір, статистична обробка та аналіз отриманих даних, та їх узагальнення).*
14. Stasyshena O.V. Risk factors for bleeding in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation on the HAS-BLED scale depending on the previous infection with COVID-19. European Stroke Journal 2022, Vol. 7(1S) 3–545. doi:10.1177/23969873221087559. *(Дисертантом проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо ризику кровотеч у хворих з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
15. Sychoy O.S., Stasyshena O.V., Romanova O.M., Getman T.V., Sribna O.V., Zinchenko Yu. V., Ilchyshyna O.Ya. The course of atrial fibrillation after previous infection with Covid – 19 depending on the presence of atrial hypertension. Journal of Hypertension: June 2022 - Volume 40 - Issue Suppl 1 - p e68. doi:10.1097/01.hjh.0000835840.99728.2e. *(Автором проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо впливу артеріальної гіпертензії на перебіг фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
16. Stasyshena O.V. The role of blood pressure level in the development of atrial fibrillation after coronavirus infection. Journal of Hypertension: June 2022 – Volume 40 - Issue Suppl 1 - p e68-e69, doi:10.1097/01.hjh.0000835844.32635.a8. *(Пошукувачем проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо значення рівню артеріального тиску на розвиток фібриляції передсердь “de novo” після коронавірусної хвороби).*
17. Sychoy O.S., Nesukay O.G., Stasyshena O.V., Getman T.V., Sribna O.V., Romanova O.M., Ilchyshyna O. Ya., Deyak S.I. The state of systolic and diastolic functions of the left ventricle and heart rate variability in patients with atrial

fibrillation after infection of COVID-19. European Heart Journal. 2022 (43), Issue Suppl_2, ehae 544.407. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.407>.

(Пошукувачем проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення показників функції лівого шлуночку та вегетативної нервової системи у хворих з фібриляцією передсердь після коронавірусної хвороби).

18. Stasyshena O.V. The role of atrial hypertension in the development and the course of atrial fibrillation after coronavirus infection. Young Science 4.0. м. Київ, 30 травня 2022 року. DOI:10.5281/zenodo.6815245. *(Автором проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо ролі артеріальної гіпертензії в перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
19. Stasyshena O.V., Sychov O.S., Talaieva T.V., Gavrilenko T.I., Ilchyshyna O.Ya., Getman T.V., Romanova O.M., Sribna O.V. Indicators of systemic inflammation, Ig G / Ig M and depending on previous COVID – 19 infection. Young Science 4.0. м. Київ, 30 травня 2022 року. DOI:10.5281/zenodo.6815251. *(Автором проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо ролі гуморального імунітету в різному перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
20. Стасишена О.В., Сичов О.С., Гетьман Т.В., Романова О.М., Срібна О.В., Міхалева Т.В., Ільчишина О.Я. Фактори ризику церебральних інсультів та системної тромбоемболії у пацієнтів із фібриляцією передсердь за шкалою CHA2DS2-VASc залежно від попередньо перенесеної коронавірусної інфекції. Український кардіологічний журнал, 2022 (29), Додаток 1: 60. *(Дисертантом проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо ризику тромбозів у хворих з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
21. Сичов О.С., Талаєва Т.В., Романова О.М., Гетьман Т.В., Ільчишина О.Я., Стасишена О.В. Аритмії, зокрема фібриляція передсердь, після інфекції COVID-19. Український кардіологічний журнал, 2022 (29), Додаток 1: 57-58. *(Дисертантом здійснено проведено дослідження виявлення різних порушень*

ритму та провідності серця, в тому числі фібриляції передсердь, у хворих після перенесеної коронавірусної хвороби).

22. Стасишена О.В. Перебіг ФП у пацієнтів, що перенесли коронавірусну інфекцію, залежно від наявності артеріальної гіпертензії. Український кардіологічний журнал, 2022 (29), Додаток 1: 59-60. *(Дисертантом проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо впливу артеріальної гіпертензії на перебіг фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
23. Стасишена О.В., Сичов О.С., Романова О.М., Срібна О.В., Гетьман Т.В., Міхалева Т.В., Ільчишена О.Я. Фактори ризику тромбозу та кровотеч у пацієнтів із фібриляцією передсердь за шкалами CHA₂DS₂-VASc та HAS – BLED залежно від перенесеної інфекції COVID-19. Аритмологія. 2022: (41-42), 1-2: 57. *(Автором проведено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо ризику тромбозів та кровотеч у хворих з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
24. Стасишена О.В. Особливості перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів, що перенесли коронавірусну інфекцію. Клінічна та профілактична медицина. 2022; (22), 4: 113. *(Пошукувачем здійснено набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо особливостей перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
25. Sychov O.S., Getman T.V., Stasyshena O.V., Romanova O.M., Sribna O.V., Ilchyshyna O.V., Deyak S.I. Heart failure and the state of intracardiac hemodynamics in patients with atrial fibrillation depending on the past infection with Covid-19. 3rd Edition of Cardiology World Conference 14-15 September 2022. Book of Abstracts, p e43. *(Автором виконано набір, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо значення ступеню серцевої недостатності та стану внутрішньої серцевої гемодинаміки для перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
26. Stasyshena O.V. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation depending on previous COVID-19 infection. 3rd Edition of Cardiology World Conference 14-15

- September 2022. Book of Abstracts, p e44. *Дисертантом виконано набор, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо значення показників варіабельності серцевого ритму для перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
27. Сичов О., Гавриленко Т., Стасишена О., Романова О., Гетьман Т., Марченко О., Міхалєва Т., Деяк С. Показники імунного статусу у хворих з фібриляцією передсердь, що перенесли інфекцію COVID-19. Scientific Collection «InterConf+», Rome, Italy, December 19-20, 2022 (28(137), 262–265. <https://doi.org/10.51582/interconf.19-20.12.2022.028>. *Дисертантом виконано набор, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо значення показників імунного статусу у пацієнтів з різним перебігом фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
28. Sychov O., Havrylenko T., Stasyshena O., Romanova O., Hetman T., Marchenko O., Mikhaleva T., Ponomaryova G. Indicators of systemic disease in patients with atrial fibrillation who have undergone a COVID-19 infection. Scientific Collection «InterConf», December 16-18, 2022; Geneva, Switzerland); (136), 290–292. Retrieved from <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/1940>. *Дисертантом виконано набор, статистична обробка, аналіз та узагальнення даних щодо значення показників системного запалення при різному перебігу фібриляції передсердь після коронавірусної хвороби).*
29. Sychov O.S., Stasyshena O.V., Romanova O.M., Getman T.V., Sribna O.V., Zinchenko Yu V., Mikhalieva T.V., Ilchyshyna O.Ya., Granich V.M. Thrombosis risk factors in patients with atrial fibrillation according to the CHA2DS2-VASc scales depending on the previous COVID-19 infection. EP Europace, Volume 25, Issue Supplement_1, June 2023, euad122.580, <https://doi.org/10.1093/europace/euad122.580>. Abstract. EHRA 2023, 16 – 18 квітня Барселона, Іспанія (Q1). *Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі фактичного матеріалу, опрацюванні й узагальненні отримані данні щодо рівня ризику тромбозів за шкалою CHA2DS2-VASc у хворих після*

коронаривусної хвороби COVID-19, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.

30. Sychov O.S., Talaeva T.V., Stasyshena O.V., Romanova O.M., Sribna O.V., Deyak S.I., Mikhalieva T.V., Ilchyshyna O.Ya., Getman T.V. Clinical factors that influence the onset of atrial fibrillation or worsen its course after infection with COVID – 19 // EHRA 2023, 16 – 18 квітня. Барселона, Іспанія. EP Europace, Volume 25, Issue Supplement_1, June 2023, ead122.579, <https://doi.org/10.1093/europace/euad122.579> (Q1). Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі фактичного клінічного матеріалу, опрацюванні й узагальненні отриманих даних, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.
31. Sychov O.S., Stasyshena O.V., Romanova O.M., Sribna O.V., Getman T.V., Mikhalieva T.V., Ilchyshyna O.Ya. Assessment of the risk of bleeding according to the HAS - BLED scale in the prevention of Stroke in patients with atrial fibrillation who have undergone a COVID-19 infection // ESOC 2023, 24-26 травня. Мюнхен, Німеччина \ European Stroke Journal Volume 8, Issue 2_suppl, May 2023, Pages 669. European Stroke Organisation 2023. Article Reuse Guidelines <https://doi.org/10.1177/23969873231169660> (Q1). Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі фактичного матеріалу, опрацюванні й узагальненні отриманих даних щодо рівня ризику кровотеч за шкалою HAS - BLED у хворих після коронаривусної хвороби COVID-19, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.
32. Stasyshena O., Sychov O., Romanova O., Marchenko O. Features of the course atrial fibrillation in patients with coronavirus disease // Journal of Hypertension, Volume 41, Supplement 3, June 2023, pp. e191-e191(1) DOI: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000940864.55548.0c> (Q1). Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі клінічного матеріалу, опрацюванні й узагальненні отриманих даних, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.

33. Sychov O.S., Stasyshena O.V., Getman T.V., Romanova O.M., Sribna O.V., Marchenko O.Ya., Mikhalieva T.V. Peculiarities of the course of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension after a coronavirus infection. *Journal of Hypertension*, Volume 41, Supplement 3, June 2023, pp. e188-e188(1) DOI: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000940820.07075.1d> (Q1). *Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі матеріалу щодо перебігу фібриляції передсердь у хворих після коронавірусної хвороби на тлі артеріальної гіпертензії, опрацюванні й узагальненні отримані данні, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.*
34. Сичов О. С., Стасишена О.В. Розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу після інфекції COVID-19 залежно від віку, статі та антропометричних характеристик. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2023 September;30 (3–4):20–28. DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.3-4.2028>. *Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі матеріалу щодо змін перебігу фібриляції передсердь у хворих після коронавірусної хвороби з різними демографічними і антропометричними характеристиками, опрацюванні й узагальненні отримані данні, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.*
35. Стасишена О.В., Сичов О.С., Романова О.М., Гетьман Т.В., Міхалева Т.В., Срібна О.В., Солов'ян Г.М., Марченко О.Я. Особливості активності системного запалення та імунного статусу в пацієнтів з ФП після перенесеної коронавірусної інфекції (COVID-19) // Матеріали XXIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 19–22 вересня 2023 р.) Том 30 Додаток 1 2023 www.ucardioj.com.ua . *Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі матеріалу щодо змін перебігу фібриляції передсердь у хворих після коронавірусної хвороби в залежності від активності системного запалення та імунного статусу, опрацюванні й узагальненні отримані данні, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.*
-

36. Сичов О.С., Сташишена О.В., Романова О.М., Гетьман Т.В., Срібна О.В., Міхалєва Т.В., Марченко О.Я. Вплив перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19 на варіабельність серцевого ритму в пацієнтів з фібриляцією передсердь // Аритмологія. 2023. № 2(46). - С. 44-45. Матеріали XIII Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, Київ, 17 – 19 травня 2023р.

https://asar.org.ua/upload/iblock/eea/%D0%90%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BС%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%202_2023.pdf .

Дисертантом обрано тему публікації, взято участь у зборі матеріалу щодо змін перебігу фібриляції передсердь у хворих після коронавірусної хвороби в залежності від показників варіабельності серцевого ритму, опрацюванні й узагальненні отримані данні, спільно з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.

37. Сташишена О.В., Гетьман Т.В., Сичов О.С. Поширеність та передбачувані механізми розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19. Огляд літератури. Аритмологія. 2024; 49 (1):7-13. Автором проведено пошук і аналіз літературних джерел, сформульовано висновки (спільно з науковим керівником), підготовлено статтю до друку.

Опубліковані праці, що додатково відображають наукові результати дослідження:

38. Marchenko O., Sychov O., Talaieva T., Getman T., Stasyshena O. Lymphocytes and monocytes subpopulation composition in peripheral blood in patients with atrial fibrillation and flutter // EHRA 2023, 16 – 18 квітня Барселона, Іспанія. EP Europace, Volume 25, Issue Supplement-1, June 2023, euad122.581, <https://doi.org/10.1093/europace/euad122.581> (Q1). Дисертантом взято участь у

зборі фактичного матеріалу щодо рівня лімфоцитів і моноцитів у хворих з фібриляцією передсердь, підготовлено тези.

39. Marchenko O., Sychov O., Talaieva T., Romanova O., Stasyshena O., Tretiak I. The connection between systemic inflammation activity and the state of rennin-angiotensin system with the course of cardiac arrhythmias // EHRA 2023, 16 – 18 квітня. Барселона, Іспанія. Europace. 2023 Jun; 25(Suppl 1): euad122.582. <https://doi.org/10.1093/europace/euad122.582> (Q1). Дисертантом взято участь у зборі фактичного матеріалу щодо активності ренін-ангіотензинової системи у хворих з фібриляцією передсердь, підготовлено тези до оприлюднення на конгресі.
40. Pchyshyna O., Sychov O., Talaieva T., Stasyshena O. Lymphocytes and monocytes subpopulations in blood of patients with atrial fibrillation or atrial flutter associated with arterial hypertension // ESOC 2023, 24-26 травня. Мюнхен, Німеччина\ European Stroke Journal Volume 8, Issue 2_suppl, May 2023, Pages 3-669. European Stroke Organisation 2023. Article Reuse Guidelines. <https://doi.org/10.1177/23969873231169660> (Q1). Дисертантом взято участь у зборі фактичного матеріалу щодо рівня лімфоцитів і моноцитів у хворих з фібриляцією передсердь на тлі артеріальної гіпертензії, підготовлено тези.
-
41. Сичов О.С., Солов'ян Г.М., Срібна О.В., Міхалева Т.В., Лизогуб С.В., Андросова Л.О., Стасишена О.В., Могильницький Є.В., Шабільянова Л.О., Сенько Г.І. Тахікардії з широкими комплексами QRS: диференційна діагностика та невідкладна терапія. Методичні рекомендації / Київ. Четверта хвиля, 2023. 32с. ISBN 978-966-529-359-0. Дисертантом взято участь в створенні методичних рекомендацій в частині, що стосується фібриляції передсердь.
42. Сичов О.С., Талаєва Т.В., Марченко О. Я., Стасишена О.В., Зінченко Ю. В. Спосіб приготування препарату для відновлення синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь // Патент на корисну модель № 153128 від 24.05.2023р.

<https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=285158>.

Автор взяв участь в аналізі наукових джерел і підготовці заявки на патент.

43. Зінченко Ю.В., Міхалєва Т.В., Стасишена О.В., Лаврик Н.С., Яковенко О.М. Екстракардіальні токсичні ефекти аміодарону: огляд літератури і власні спостереження. Український кардіологічний журнал, 2021 (28), 6: 28–39. doi:<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.6.2839>. *Дисертантом взято участь в підготовці статті до друку в частині, що стосується призначення аміодарону у хворих з фібриляцією передсердь.*
44. Сичов О.С., Солов'ян Г.М., Міхалєва Т.В., Стасишена О.В. Тахікардії з широкими комплексами QRS: механізми формування, диференційна діагностика та невідкладна терапія. Аритмологія. 2022 (42 - 43), 3-4: 19 – 35. <https://asar.org.ua/>. *Дисертантом взято участь в підготовці статті до друку в частині, що стосується фібриляції передсердь.*
45. Domina E.A., Stasyshena O.V. A fresh perspective on assessing human radiosensitivity in the light of the COVID-19 pandemic. Радіологічний вісник. 1 -2 (80 - 81) 2022: 59. *Дисертантом взято участь в обробці фактичного матеріалу, підготовлено тези до друку.*
46. Сичов О.С., Стасишена О.В., Тодуров Б. М. Спосіб приготування препарату для профілактики виникнення порушень серцевого ритму при ішемічній хворобі серця у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19 // Патент на корисну модель № 155326 від 14.02.2024 р., Бюл. № 7. *Автор взяв участь в аналізі наукових джерел і підготовці заявки на патент.*
-

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	27
ВСТУП	34
РОЗДІЛ 1. Коронавірусна хвороба. Порушення ритму.	
Фібриляція передсердь.	
1.1. Сучасні уявлення про виникнення та	
розвиток коронавірусної хвороби 2019 (COVID - 19).....	45
1.2. Порушення ритму у пацієнтів після перенесеної коронавірусної	
хвороби 2019 (COVID-19).....	47
1.3. Основні чинники виникнення фібриляції передсердь та зміни	
перебігу вже існуючої аритмії у пацієнтів після перенесеної	
коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19).....	48
1.4. Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної	
коронавірусної хвороби, підходи до лікування.....	55
РОЗДІЛ 2. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів	
та методи дослідження.	
2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів.....	57
2.2. Методи дослідження.....	64
РОЗДІЛ 3. Результати аналізу демографічних і клініко-анамнестичних	
даних обстежених пацієнтів.....	
	72
РОЗДІЛ 4. Результати інструментальних досліджень обстежених	
пацієнтів.	
4.1. Результати ехокардіографії обстежених груп та підгруп	
пацієнтів.....	107
4.2. Результати Холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнтів	
обстежених груп.....	118
РОЗДІЛ 5. Результати лабораторних досліджень обстежених	

хворих.....	129
РОЗДІЛ 6. Віддалені результати.	
6.1.Результати 6-місячного клініко-інструментального спостереження за обстеженими пацієнтами.....	148
6.2.Результати аналізу перебігу фібриляції передсердь, рівню депресії та тривоги у хворих, що перенесли коронавірусну інфекцію через 6 місяців після початку масштабної агресії 24.02.22 р.....	162
УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	170
ВИСНОВКИ.....	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	184
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	185
ДОДАТКИ.....	219

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААП – антиаритмічні препарати

АВ – атріовентрикулярна

АВВТ – атріо-вентрикулярна возвратна тахікардія

АВРТ-WPW – атріо-вентрикулярна реципрокна тахікардія при синдромі

WPW

АВК - антагоністи вітаміну К

АГ - артеріальна гіпертензія

АК – антагоністи кальцію

Ао – корінь аорти

ББ – бета-блокатори

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину

БРПТ – безпереривно-рецидивуюча передсердна тахікардія

ВЛП - вушко лівого передсердя

ВШ – відношення шансів

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночку

ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу

ГРДС – гострий респіраторний дістрес синдром

ВСР - варіабельності серцевого ритму

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕІТ – електро-імпульсна терапія

ЕКГ – електрокардіограма

ЕХОКГ – трансторакальна ехокардіографія

Ж - жінки

ЗС – задня стінка

ЗХ - загальний холестерин

ІАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту

ІМ - інфаркт міокарда

ІММ – індекс маси міокарда

ІМТ - індекс маси тіла

ІХС - ішемічна хвороба серця

К1 – перша контрольна група пацієнтів з фібриляцією передсердь без коронавірусної хвороби (COVID-19) в анамнезі

К2 – друга контрольна група з коронавірусною хворобою (COVID-19) в анамнезі, але без розвитку фібриляції передсердь

К3 – третя контрольна група здорових людей

КДО - кінцевий діастолічний об'єм

КІ – коронавірусна інфекція

КПЕ – клітини попередники епітеліоцитів

КСО - кінцевий систолічний об'єм

КХ – коронавірусна хвороба (COVID-19)

ЛА – легенева артерія

ЛП - ліве передсердя

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ - лівий шлуночок

Макс.ЧСС – максимальна частота серцевих скорочень

МК - міокардит

Мін.ЧСС – мінімальна частота серцевих скорочень

МКМП – метаболічна кардіоміопатія

МН – моноцити

АМР - антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

МШП – міжшлуночкова перегородка

НПВ - нижня порожня вена

НШЕ – надшлуночкова екстрасистолія

ОГ – основна група хворих, що перенесли коронавірусну хворобу

(COVID-19)

Пар.ФП – пароксизмальна форма фібриляції передсердь

Перс.ФП – персистуюча форма фібриляції передсердь

Пост.ФП – постійна форма фібриляції передсердь

ППТ – площа поверхні тіла

ПШ – правий шлуночок

ПШЕ – парні шлуночкові екстрасистоли

СА - синоатріальна

САТ – систолічний артеріальний тиск

СВ - синусовий вузол

СВЕ - суправентрикулярні екстрасистоли

СВТ – суправентрикулярні тахікардії

Сер.ЧСС – середня частота серцевих скорочень

СН - серцева недостатність (хронічна)

СР - синусовий ритм

СТ – синусова тахікардія

ТГ - триглицериди

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТП – тріпотіння передсердь

ТТЕ - трансторакальна ехокардіографія

Ум.од. – умовних одиниць

ФВ - фракція викиду

ФП - фібриляція передсердь

ФСК - феномен спонтанного контрастування

ХМ – холтерівське моніторування

ЦД - цукровий діабет

Ч - чоловіки

ЧСЕХОКГ – через стравохідна ехокардіографія

ЧСС - частота серцевих скорочень

ШЕ – шлуночкові екстрасистоли

ШВВЛП – швидкість вигнання з вушка лівого передсердя

ШТ – шлуночкові тахікардії

В1 – клітини аутореактивні

В2 – клітини наївні

Ca⁺⁺ - кальцій

CHADS₂-VASc – шкала ризику тромбоемболій

COVID-19 - коронавірусна хвороба 2019

СРБ – С-реактивний білок

Dd – D-дімер

DTe – час уповільнення раннього діастолічного потоку

E/A –співвідношення раннього та пізнього діастолічних потоків

EHRA - European Heart Rhythm Association (Європейська асоціація ритму
серця)

HASBLEED – шкала ризику кровотеч

HCQ – хлорохін та гідроксіхлорохін

hERG – людський ген

IgG – імуноглобулін G

IgM – імуноглобулін М

IL - інтерлейкін

K⁺ - калій

Na⁺ - натрій

NK – клітини – природні кілери

NT-proBNP – N-кінцевий поліпептид натрійуретичного гормону

p – рівень статистичної вірогідності

R-f – ревматоїдний фактор

SDNN - сумарне відхилення всіх інтервалів R-R

SDANN - стандартне відхилення середніх значень SDNN для всіх інтервалів

R-R, тривалістю більше 5 хвилин

ASDNN – амплітуди моди SDNN

RMSSD – корінь квадратний з суми квадратів послідовних інтервалів R-R,

які відрізняються один від одного більше ніж на 50 мс

1-а – група пацієнтів, у кого фібриляція передсердь вперше зареєстрована

після коронавірусної хвороби (COVID-19)

2-а – група пацієнтів, у кого після коронавірусної хвороби (COVID-19)

погіршилась форма фібриляції передсердь

3-а група пацієнтів, у кого після коронавірусної хвороби (COVID-19)

фібриляції передсердь не змінилась

3А – підгрупа пацієнтів, у кого після коронавірусної хвороби (COVID-19)

форма фібриляції передсердь не змінилась, але збільшилась
частота чи тривалість пароксизмів

ЗБ – підгрупа пацієнтів, у кого після коронавірусної хвороби (COVID-19)

перебіг фібриляції передсердь не змінився

I – група пацієнтів, у кого в ході 6-місячного спостереження покращився

перебіг фібриляції передсердь

II – група пацієнтів, у кого в ході 6-місячного спостереження не змінився чи

погіршився перебіг фібриляції передсердь

ВСТУП

Актуальність теми. Коронавірусна хвороба (COVID-19) - вірусне захворювання з групи гострих респіраторних вірусних інфекцій, яке викликається вірусом SARS-CoV-2 [1]. Найбільш поширені коронавіруси, які зустрічаються у людини (229E, NL63, OC43 і HKU1) викликають як правило легкі або помірні захворювання в основному верхніх дихальних шляхів. Три інших коронавіруси людини - MERS-CoV, SARS-CoV і COVID-19 - є причиною значно важчих інфекцій дихальних шляхів, які часто завершуються летальним наслідком [2, 3]. Спалах коронавірусної хвороби (КХ), викликаний новим коронавірусом, розпочався в грудні 2019 року в місті Ухань провінції Хубей Центрального Китаю [4]. Це були перші випадки пневмонії невідомого походження в місцевих мешканців, які працювали чи відвідували ринок тварин і продуктів в Ухані. Згодом китайські вчені виділили новий коронавірус — 2019 nCoV, який не менше ніж на 70 % схожий за генетичною послідовністю на вірус SARS-CoV, що викликає тяжкий гострий респіраторний дистрес синдром (ГРДС) (відомий також як атипова пневмонія). Китайська влада офіційно підтвердила, що мали місце випадки передачі інфекції від людини до людини [5-7].

Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила пандемію, яка призвела до глобального соціально-економічного руйнування, відкладання або скасування спортивних і культурних заходів [8]. Усе це було описано як «найбільший карантин в історії людства». Перший випадок в Україні зареєстровано 3 березня 2020 року [10, 11]. Був введений карантин, якій тривав більше трьох років і був скасований лише 01.07.2023 р. На 19.03.2024 р. в Україні зареєстровано 5 557 995 випадків заражень, смертельних випадків було 112 418, що склало 2,02 %. Це свідчить про великий соціальний і економічний тягар для країни.

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) поставила перед фахівцями охорони здоров'я завдання, пов'язані з наданням медичної допомоги [9, 25, 46]. В даний час відомості про епідеміологію продовжують оновлюватись практично

щоденно. Особливої уваги потребують пацієнти з серцево-судинною патологією. Згідно огляду експертів з Наукового центру здоров'я Техаського університету в місті Х'юстон (UTHealth) COVID-19 може мати фатальні наслідки для людей із супутніми серцево-судинними захворюваннями [13].

В Україні з усіх летальних випадків із підтвердженою КХ у більш ніж 70% випадків пацієнти мали серцево-судинну патологію. Серед інфікованих значна питома вага людей похилого віку, більшість із яких мали різні хронічні захворювання. Необхідно відмітити, що в Україні близько 20 % з інфікованих були медичними працівниками, що мали контакт з пацієнтами на COVID-19, під час надання їм спеціалізованої допомоги.

Не викликає сумнівів, що супутні захворювання серцево-судинної системи значно підвищують ризик летальності від COVID-19 [9]. Так, в ході когортного дослідження, проведеного у двох клініках міста Ухань встановлено, що частота артеріальної гіпертензії (АГ) у померлих від КХ становила 48%, а у тих, що вижили всього 23% ($p < 0,0008$); поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) – 24% і тільки 1% відповідно ($p < 0,0001$), цукрового діабету (ЦД) - 31 і 14% в цих групах ($p < 0,0051$). Необхідно відзначити, що померлі особи були значно старше тих, хто вижив (відповідно 69 і 52 років; $p < 0,0001$), що пояснюється більш виражену у них серцево-судинну коморбідність [14-16].

Етіопатогенетичними чинниками порушень ритму і провідності серця при COVID-19 можуть бути гіпоксія, гіпертермія, електролітні і метаболічні порушення, пошкодження міокарда, ішемія/інфаркт міокарда (ІМ) і, нарешті, побічні ефекти лікарських засобів [12, 23, 26].

Серед госпіталізованих з КХ частота аритмій становить в середньому близько 17% у пацієнтів, що знаходилися у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, зростає від 2,5 разів до 44% [17].

Фібриляція передсердь (ФП) – вважається найбільш поширеною (від 2 % до 4 % популяції) надшлуночковою аритмією у дорослих. Згідно останніх даних у всьому світі реєструється приблизно 44 млн осіб [210], проте ці

показники з кожним роком мають тенденцію до зростання. Справжня поширеність ФП є вищою, оскільки багато людей мають не діагностовану ФП до появи симптомів або ішемічного інсульту. Прогнозовані дослідження показують, що поширеність ФП зросте до 15,9 мільйонів у 2050 році в Америці і 17,9 мільйонів у 2060 році в Європі. Фремінгемське дослідження серця встановило 4-кратне збільшення стандартизованої за віком поширеності протягом 50-річного періоду спостереження. ФП асоціюється зі значною захворюваністю і смертністю: п'ятикратне збільшення ризику виникнення інсульту [118, 211], удвічі зростає ризик інфаркту міокарда (ІМ) [213, 215], втричі – виникнення і прогресування серцевої недостатності (СН), а також деменція та зниження когнітивних функцій [73, 91, 212].

Аритмії часто реєструються у пацієнтів з КХ, причому вважається, що ФП є найпоширенішою формою [82, 214]. Хоча електрофізіологія, навантаження кальцієм та структурна реконструкція відіграють ключову роль у патофізіології ФП [6, 7, 8, 9, 18, 209], клінічна картина даної аритмії досить різноманітна, і її точні механізми залишаються невідомими у багатьох пацієнтів [10-19]. Основні причини ФП у пацієнтів з COVID-19 в основному невідомі. Досліджено, що артеріальна гіпертензія підвищує ймовірність розвитку фібриляції передсердь, особливо у осіб похилого віку [20, 23, 29].

Важливим аритмогенним фактором є також пошкодження міокарда. У літературі обмежені дослідження перебігу аритмій серця у пацієнтів, які перенесли КХ у віддаленому періоді, невідомий ризик розвитку аритмічних ускладнень, взаємозв'язок між перебігом аритмій і системним запаленням [30]. Також актуальним і недостатньо вивченим є питання вегетативної регуляції серцевого ритму, зокрема параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР) та можливості їх взаємозв'язку із розвитком порушень ритму серця і провідності у пацієнтів, які перехворіли COVID-19 [31-35].

Таким чином, проведення аналізу клінічних даних, показників ХМ ЕКГ, що свідчать про ознаки електричної нестабільності міокарда, показників ВСР, ехокардіографії (ЕХОКГ) (в першу чергу показників що характеризують

скоротливу здатність і об'єми ЛШ, та діастолічну функцію лівого шлуночка, характеристик лівого передсердя), даних лабораторних досліджень, ефективності терапії, що проводилась у хворих з різним перебігом ФП після КХ, а також показників депресії і тривоги, пов'язаних з початком широко масштабної агресії проти нашої країни є досить актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі кардіології Національного університета охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (в 2024 р.) і в Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України” (в 2020-2024 рр.) в рамках комплексних науково-дослідних робіт відділу клінічної аритмології та електрофізіології «Порівняти предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця», термін виконання: 2020-2022 рр., реєстраційний номер: 0120U101124 та «Вивчити вплив коронарвірусної інфекції та хронічного стресу внаслідок воєнного стану на перебіг фібриляції передсердь», термін виконання: 2023-2025 рр., реєстраційний номер: 0122U201827. Автор є співвиконавцем зазначених тем.

Тема дисертації була затверджена на засіданні Вченої ради Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України” (протокол № 10 від 18.12.2020 року).

Мета роботи: удосконалити прогнозування перебігу та обґрунтувати підходи до ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19).

Для досягнення поставленої мети в дисертаційній роботі передбачалось вирішити такі **завдання:**

- 1) Проаналізувати частоту поширеності фібриляції передсердь, в тому числі вперше виявленої, серед інших порушень серцевого ритму у пацієнтів спеціалізованого відділення аритмій, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19).
- 2) Дослідити клінічний перебіг, наявність коморбідностей, показники, що характеризують системну та внутрішньо-серцеву гемодинаміку, ознаки електричної нестабільності міокарду та вегетативний баланс, ознаки системного запалення, гуморального та клітинного імунітету, електроліти та обмін ліпідів у пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).
- 3) Встановити клініко-інструментальні та лабораторні предиктори появи фібриляції після коронавірусної хвороби (COVID-19), фактори, що впливають на зміни форми, погіршення клінічної картини та обумовлюють 6-місячний прогноз перебігу даної аритмії.
- 4) Оцінити можливість відновлення синусового ритму та розробити рекомендації по веденню пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).
- 5) Визначити рівень депресії та тривоги у пацієнтів з фібриляцією передсердь, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19) після початку повномасштабного вторгнення.

Об'єкт дослідження: порушення ритму та провідності серця, ФП неклапанного генезу у пацієнтів, що перенесли КХ.

Предмет дослідження: демографічні, антропометричні, анамнестичні, клінічні характеристики пацієнтів з ФП неклапанного генезу, кров (лабораторні показники); міокард (показники структурно-функціонального стану камер серця; ознаки електричної нестабільності); ритм серця (показники ВСР), рівень депресії та тривоги, терапія, предиктори розвитку ФП та змін її перебігу після КХ, та при 6-місячному проспективному спостереженні.

Методи дослідження: клінічні; інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), моніторинг ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ), трансторакальна ехокардіографія

(ТТЕ), трансзофагеальна ехокардіографія (ТЕЕ)); лабораторні; шкали депресії і тривоги; статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у вирішенні завдання щодо удосконалення прогнозування перебігу та обґрунтування підходів до ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19) на основі оцінювання вихідних клінічно-інструментальних характеристик та лабораторних даних в ході 6-місячного проспективного спостереження.

Дисертантом уперше:

- 1) Проаналізовано частоту поширеності фібриляції передсердь серед в тому числі вперше виявленої та інших порушень серцевого ритму після коронавірусної хвороби (COVID-19) у пацієнтів спеціалізованого відділення аритмій.
- 2) Досліджено клінічний перебіг, наявність коморбідностей, показники системної та внутрішньо-серцевої гемодинаміки, ознаки електричної нестабільності міокарду та вегетативного балансу, маркери системного запалення, стану гуморального та клітинного імунітету, електроліти та обмін ліпідів у пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).
- 3) Встановлені, розподілені за ранжиром та виділені найважливіші клініко-інструментальні та лабораторні предиктори появи фібриляції після коронавірусної хвороби (COVID-19), фактори, що впливають на зміни форми, погіршення клінічної картини, та обумовлюють 6-місячний прогноз перебігу даної аритмії.
- 4) Доведений значний вплив затримки в початку надання медичної допомоги з приводу порушення ритму, а саме більш довгий - час від суб'єктивного погіршення стану, початку пароксизму до госпіталізації на клінічний стан пацієнтів та прогноз перебігу ФП.

- 5) Досліджені значення діастолічної дисфункції лівого шлуночка, швидкості вигнання з вушка лівого передсердя, варіабельності серцевого ритму, ознак електричної нестабільності міокарду, системного запалення та імунного статусу на появу, зміну перебігу та 6-місячний прогноз ФП після перенесеної коронавірусної хвороби.
- 6) Проаналізована ефективність медикаментозної і електричної кардіоверсії у пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19), терапії для підготовки до кардіоверсії, та вплив лікування на 6-ти місячний прогноз.
- 7) Визначені рівень депресії та тривоги у пацієнтів з фібриляцією передсердь, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19) та після початку повномасштабного вторгнення, та фактори, що на них впливають.

Практичне значення результатів дослідження.

На підставі комплексного вивчення вихідних клінічно-інструментальних характеристик та даних проспективного спостереження, для запобігання формування ФП, погіршення її форм чи перебігу після КХ:

- 1) Обґрунтовано доцільність забезпечення своєчасного надання пацієнтам медичної допомоги.
- 2) Доведено, що у хворих з ФП, що перенесли інфекцію COVID-19 як найбільш ефективну слід розглядати електричну кардіоверсію.
- 3) Визначено, що найбільш оптимальною тактикою підготовки до електричної кардіоверсії у пацієнтів з ФП, що перенесли КХ є терапія з накопиченням аміодарону, що вірогідно збільшує ймовірність відновлення та збереження синусового ритму, що відновився.
- 4) Встановлено, що для покращення прогнозу пацієнтів з ФП, що перенесли КХ слід розглядати призначення антиаритмічних препаратів - аміодарону, флекаїніду, бета-блокаторів та препаратів “up-stream” терапії – статинів.
- 5) Показано, що у зв'язку з підвищеним рівнем депресії і тривоги особливої уваги і психологічної підтримки потребують пацієнти молодше 65 років,

самотні, і ті, хто не має дітей чи онуків.

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес.

Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику спеціалізованого відділення аритмій серця та електрофізіологічну лабораторію з рентгеноопераційною Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України”, в клінічну практику Державної установи “Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова» Національної академії медичних наук України”, в клінічну практику ТОВ “БАЗИСМЕД” м.Чернівці.

Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету.

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес підтверджено відповідними актами.

Особистий внесок здобувача. Наукові матеріали і фактичні дані, наведені у дисертаційній роботі, є особистим внеском здобувача у розроблення досліджуваної теми. Всі положення дисертаційного дослідження, що виносяться на захист, отримані автором особисто. Дисертант особисто визначив актуальність роботи, здійснив пошук та аналіз сучасних вітчизняних і закордонних наукових літературних джерел з обраної проблематики, провів патентно-інформаційне дослідження, спільно з науковим керівником сформулював мету, завдання роботи та визначив методологічні підходи до їхньої реалізації. Автор самостійно розробив дизайн і програму дослідження, здійснив відбір пацієнтів з урахуванням

критеріїв включення і невключення, особисто провів електрокардіографічне дослідження та Холтерівський ЕКГ-моніторинг, зібрав дані динамічного спостереження, провів оцінку рівня депресії та тривоги пацієнтів, створив електронну базу даних і провів їхнє статистичне оброблення за допомогою відповідного програмного забезпечення. Автором самостійно проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів. Висновки і практичні рекомендації сформульовано спільно з науковим керівником. Здобувачем самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи згідно з чинними вимогами.

У наукових працях, опублікованих за темою дисертації у співавторстві, внесок дисертанта є визначальним і полягає у розробленні концепції та дизайну дослідження, зборі фактичного матеріалу, формуванні бази даних та їхньому статистичному обробленні, а також підготовці статей і тез до друку. Здобувачем не були запозичені ідеї та розробки співавторів публікацій (конфлікту інтересів немає).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на наукових форумах різного рівня, а саме таких: XI Науково – практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів (19-21 травня 2021 року); XXII Національний конгрес кардіологів України (21-24 вересня 2021 року), зайняте III місце у конкурсі «Молоді вчені»; Конгрес Європейської асоціації серцевого ритму (European Heart Rhythm Association) (м. Копенгаген (Данія), 3-5 квітня 2022 року); Конгрес Асоціації серцевої недостатності (Heart Failure 2022) (м. Мадрид (Іспанія), 21-24 травня 2022 року); 8-ма конференція Європейської організації інсульту (8th European Stroke Organisation) (м. Ліон (Франція), 04-06 травня 2022 року); 31-а наукова зустріч Європейського товариства гіпертонії (31st European Meeting on Hypertension Cardiovascular Protection (European Society of Hypertension) (Афіни (Греція) 17-20 червня 2022 року); Конгрес Європейської асоціації кардіологів (European Society of Cardiology) (м. Барселона (Іспанія), 26-29 серпня 2022 року); 3-тя Всесвітня конференція з кардіології (3th Edition of Cardiology World Conference) (Online

Event) 14-15 вересня 2022 року); XII Науково – практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів (18-19, 20 травня 2022 року); науково-практична конференція Громадської організації «Українське товариство радіаційних онкологів » з міжнародною участю «Актуальні питання радіаційної онкології в Україні» у режимі поєднання особистої та дистанційної участі (м. Львів, 21-22 вересня 2022 року); XXIII Національний конгрес кардіологів України (20-23 вересня 2022 року) зайняте II місце у конкурсі «Молоді вчені»; науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології» (м. Київ, 3 листопада 2022 року); науково-практична конференція «Актуальні питання надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану» (м. Київ, 2 – 3 березня 2023 року); Конгрес Європейської асоціації серцевого ритму (European Heart Rhythm Association) (м. Барселона (Іспанія), 16-18 квітня 2023 року); 9-та конференція Європейської організації інсульту (9th European Stroke Organisation) (м. Мюнхен (Німеччина), 24-26 травня 2023 року); 31-а наукова зустріч Європейського товариства гіпертонії (32nd European Meeting on Hypertension Cardiovascular Protection (European Society of Hypertension) (Мілан (Італія) 23-26 червня 2023 року); XIII науково – практична конференція Всеукраїнської асоціації фахівців з серцевої недостатності «Актуальні питання діагностики та лікування серцевої недостатності у світі в Україні» (м. Київ, 5-6 квітня 2023 року) зайняте I місце у конкурсі «Молоді вчені»; XIII науково – практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів України (м. Київ, 18 – 19 травня 2023 року) зайняте I місце у конкурсі «Молоді вчені»; XXIV Національний конгрес кардіологів України (м.Київ, 19-22 вересня 2023 року); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м. Київ 1-2 листопада 2023 року); науково-практична конференція «Військова та цивільна медицина – принципи взаємодії», присвячена пам'яті академіка М.Д.Стражеска (м.Київ, 5-6 березня 2024 року).

Попередню експертизу дисертаційної роботи проведено на фаховому

семінарі за участю кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (відповідно до наказу № від 00.00.2024 року) і співробітників Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України”.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 45 наукових праць, з яких: 6 статей у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України яке індексується в наукометричній базі Scopus, Web of Science (Q4); 4 статті в інших вітчизняних журналах, 33 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій (15 в Україні і 18 за кордоном в країнах Європейського союзу); 2 розділи у колективних методичних рекомендаціях, 2 деклараційних патента.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація викладена на 219 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 53 таблицями і 22 рисунками. Список використаних джерел включає 255 найменувань, з них 26 кирилицею та 229 латиницею.

РОЗДІЛ 1

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА. ПОРУШЕННЯ РИТМУ. ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ.

1.1. Сучасні уявлення про виникнення та розвиток коронавірусної хвороби 2019 (COVID - 19)

Коронавірусна хвороба (COVID-19) — це інфекційне захворювання, спричинене вірусом SARS-CoV-2, яке у березні 2020 року ВООЗ було оголошено пандемією. Коронавіруси (CoV) - велика родина вірусів, які стали відомі з 1937 року при виділенні даного вірусу у курей, а у людини вперше вірус отримано у 1965 році британськими вченими Тіррелом і Байно у зразку дихальних шляхів дорослого зі звичайною застудою, культивованому на ембріональній трахеї людини [36-38]. Коронавіруси - це одноланцюгові, сферичні РНК віруси, середнього розміру з діаметром приблизно 80–160 нм, яких можна візуалізувати за допомогою електронного мікроскопа. Генوم коронавірусу кодує п'ять білкових структур, включаючи шип (S), мембрану (M), глікопротеїни оболонки (E), гемаглютинінестеразу (HE) і нуклеокапсид (N). Мають вигляд корони під електронним мікроскопом (coronam - латинський термін, що означає корону) через наявність спайкових глікопротеїнів на оболонці [39-43]. Підродина Orthocoronavirinae родини Coronaviridae (ряд Nidovirales) класифікується на 4 роди CoV: альфакоронавірус, бетакоронавірус, дельтакоронавірус, гаммакоронавірус [44].

Коронавірус у людей викликає низку захворювань, від легких інфекцій дихальних шляхів, таких як звичайна застуда, до смертельних інфекцій, таких як важкий гострий респіраторний синдром (SARS), Близькосхідний респіраторний синдром (MERS) і Коронавірусна хвороба 2019 (COVID- 19) [45-50].

SARS-CoV-2 — це новий бетакоронавірус, що належить до того ж підроду, що й коронавірус важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) і

коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV), які раніше були причетні до SARS-CoV і MERS - CoV епідемії зі смертністю до 10% і 35% відповідно [51, 52].

Хоча походження SARS-CoV-2 наразі невідоме, вчені припускають, що він має зоонозну передачу. Геномні аналізи показують, що SARS-CoV-2, ймовірно, походить від штаму, виявленого у кажанів. Геномне порівняння між послідовністю SARS-CoV-2 людини та відомими коронавірусами тварин виявило високу гомологію (96%) між SARS-CoV-2 та бетакоронавірусів кажанів (*Rhinolophus affinis*). Подібно до SARS і MERS, існує гіпотеза, що SARS-CoV-2 перейшов від кажанів до проміжних господарів, таких як панголіни, цивети та норки, а потім до людей [53, 65].

Основним способом передачі SARS-CoV-2 є повітряно-крапельний у результаті тісного контакту із інфікованою людиною або прямої передачі від осіб без симптомів, які є носіями вірусу [54, 56, 58, 66]. Повітряно-крапельна передача за допомогою аерозольних процедур також була причетна до поширення COVID-19 [55, 69]. Передача вірусу через забруднення поверхонь SARS-CoV-2 була добре охарактеризована на основі багатьох досліджень, які повідомляють про життєздатність SARS-CoV-2 на різних пористих і непористих поверхнях [57, 59, 62, 65]. Центри з контролю та профілактики захворювань заявили, що люди можуть заразитися SARS-CoV-2 через контакт із поверхнями, зараженими вірусом, але ризик низький і не є основним шляхом передачі цього захворювання [59, 60, 68]. Епідеміологічні дані кількох ситуацій свідчать про те, що пацієнти з інфекцією SARS-CoV-2 мають живий вірус у калі, що свідчить про можливу фекально-оральну передачу [61, 63, 64, 66, 67]. Метааналіз, який включав 936 новонароджених від матерів з COVID-19, показав, що вертикальна передача можлива, але відбувається в меншості випадків [70].

У грудні 2019 року було повідомлено про спалах пневмонії, спричиненої коронавірусом типу 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), що спонукало Всесвітню організацію охорони здоров'я оголосити надзвичайний

стан у сфері охорони здоров'я [71-76]. Відтоді вірусна інфекція набула масштабів епідемії, вразивши близько 704 мільйони людей за 4 роки [77].

В Україні перший зареєстрований випадок коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) був зафіксований 3 березня 2020 р. на Буковині, а саме м.Чернівці, у чоловіка, який повернувся з Італії. Відтоді станом на 17.03.2024р. зареєстровано більше 5,5 млн. випадків зараження. Незважаючи на те, що пандемія офіційно скасована ВООЗ у травні 2023 року, а карантинні заходи в Україні – 30 червня 2023 року, наслідки перенесеної інфекції будуть відчутні ще довгий час [10].

Більшість випадків коронавірусної хвороби протікають безсимптомно або пов'язані з легкими симптомами, але у значної меншості пацієнтів розвиваються серйозні симптоми, які можуть призвести до поліорганної недостатності та смерті [78-80]. Рівень смертності збільшується через вік, наявні серцево-судинні захворювання та метаболічні розлади, такі як: гіпертонія, серцева недостатність, діабет 2 типу та ожиріння [81, 83, 84]. Основним позалегеневим місцем ураження при COVID-19 є серцево-судинна система [82, 85, 86].

1.2. Порушення ритму у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19)

Порушення ритму є частими позалегеневими проявами інфекції SARS-CoV-2 [87-90]. За даними літературних джерел, приблизно у 20-30% пацієнтів з COVID-19 розвиваються серцеві ускладнення [91-93]. Ураження серця при COVID-19 має різноманітний перебіг, починаючи від безсимптомного підвищення серцевих біомаркерів до кардіогенного шоку та раптової серцевої смерті [94-97]. Треба відзначити такі гострі розлади, як інфаркт міокарда та міокардит, які можуть призвести до кардіоміопатії, бради- або тахіаритмій, серцевої недостатності та кардіогенного шоку [98-100].

Наразі, з'являється все більше доказів того, що ці розлади можуть стати основою для подальших серцевих аритмій у пацієнтів, які перенесли інфекцію

SARS-CoV-2 [101-105]. В цілому, загальна поширеність серцевих аритмій при коронавірусній хворобі коливається від 10 до 20% [106-109].

Серед серцево-судинних скарг тахікардія та серцебиття, а також суб'єктивне відчуття серцевої аритмії є найчастішими скаргами, про які повідомляють приблизно дві третини пацієнтів [105]. На відміну від тахікардії, брадіаритмія спостерігається рідше та задокументована лише у однієї третини постраждалих пацієнтів після COVID-19 [101, 114, 115].

У 6-місячному когортному дослідженні за участю понад 1700 виписаних пацієнтів із раніше підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19) 154 із 1655 осіб (9,3%) страждали від серцебиття [91, 116-117]. При проведенні онлайн-опитування населення з підозрою або підтвердженим COVID-19 через 6 місяців після гострого захворювання та проаналізували відповіді 3762 учасників [118-119]. З 2308 пацієнтів (61,4%), вказали на тахікардію, з них у 515 пацієнтів (30,7%) спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень принаймні на 30 ударів за хвилину [120]. Насправді більшість обсерваційних досліджень після COVID-19 базуються на загальних анкетах скарг і не призначені для оцінки конкретних розладів, таких як порушення ритму чи провідності серця [121-125].

1.3. Основні чинники виникнення фібриляції передсердь та зміни перебігу вже існуючої аритмії у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19)

Встановлено, що жіноча стать, вік старше 70 років, діабет, ожиріння, супутня патологія та потреба в стаціонарному лікуванні COVID-19 пов'язані з підвищеним ризиком розвитку симптомів з боку серцево-судинної системи після перенесеного COVID-19 [126-133]. Серед цих факторів ризику ожиріння відіграє особливу роль. Повідомляється, що надмірна вага збільшує ймовірність розвитку ускладнень після перенесеного COVID – 19 приблизно на 25% [134-136].

Соціально-демографічні характеристики (старший вік, жіноча стать) розглядаються як додаткові фактори ризику розвитку ускладень у дорослих пацієнтів [137-142]. Цей висновок зроблено на основі аналізу даних опитування, отриманих від 6907 із 48 901 осіб (14,1%), які самі повідомили про COVID-19, зареєстрованих у 10 дослідженнях Великобританії, а також від 1,1 мільйона осіб із зібраними діагностичними кодами COVID-19 в електронних медичних записах [143-144].

Окрім інфекції SARS-CoV-2, супутньої патології та фізичних факторів, численні карантини, безробіття, зниження фізичної активності, тривога, депресія та економічні проблеми вірогідно можуть спровокувати різноманітні серцеві скарги [145-150].

Неочікувано висока поширеність серцевих аритмій, яка коливається за різними науковими даними від 10 до 20% після COVID-19, вимагає ретельного дослідження патології, що призводить до пошкодження міокарда та, як наслідок, збільшення його електричної нестабільності [58, 59, 61, 92, 97, 99, 101, 151].

Загалом спектр серцевих аритмій після інфікування SARS-CoV-2 широкий і включає суправентрикулярні тахікардії, зокрема фібриляцію передсердь, а також шлуночкові тахіаритмії, брадиаритмії та порушення провідності. Однак основні механізми серцевих аритмій під час та після COVID-19 досі не визначені [152-168].

Фібриляція передсердь (ФП) є однією із найпоширеніших надшлуночкових аритмій у пацієнтів з COVID-19. Її частота у пацієнтів з COVID-19 без та з серцево-судинними порушеннями становить приблизно 19–21% і 36% відповідно [23, 169-170]. Так, з 30 999 пацієнтів з COVID-19, які були госпіталізовані в 120 медичних установах США, ФП виникла приблизно у 1517 пацієнтів (5,4%), які мали асоційовані серцево-судинні фактори ризику [171]. Ретроспективний аналіз 78 725 пацієнтів із COVID-19 із супутніми захворюваннями в системі охорони здоров'я Массачусетса Дженерал Бригама показав, що ймовірність розвитку ФП у

пацієнтів із COVID-19 у 1,18 рази вища, ніж у пацієнтів без COVID-19 в анамнезі [172]. Мета-аналіз досліджень, проведених до лютого 2021 року для оцінки поширеності ФП у пацієнтів з COVID-19, продемонстрував, що дана аритмія в 2,5 рази частіше зустрічається серед населення літнього віку (> 60 років) порівняно з більш молодими особами [173].

Демографічно захворюваність на ФП у пацієнтів з COVID-19 частіше зустрічається у європейців (15%), за ними йдуть американці (11%), азіати (6%) і африканці (2%) [158, 174]. Ретроспективний аналіз 3970 пацієнтів з COVID-19, діагностованих у період з 4 лютого по 22 квітня 2020 року, показав, що поширеність ФП становить 10% і 4% у пацієнтів з COVID-19 з передсердними аритміями в анамнезі та без них відповідно [163, 175]. Інший ретроспективний аналіз літнього населення (> 60 років) з багатоцентрового реєстру італійського та норвезького товариства геронтології та геріатрії показав, що захворюваність на ФП становить приблизно 21,8% і вона більш поширена у тих, хто має вищий бал CHA₂DS₂-VASc [176].

Незважаючи на те, що фібриляція передсердь є однією з найпоширеніших аритмій у пацієнтів з COVID-19, її точний механізм поки що остаточно не з'ясований. Тим не менш, дослідники припустили деякі ймовірні механізми її виникнення, які можна підсумувати як:

- зниження регуляції ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2);
- взаємодія сілової кислоти зі спайковим білком;
- цитокіновий шторм;
- пошкодження ендотелію;
- електролітні порушення;
- гіпоксемія;
- гіперактивація симпатичної нервової система [169, 177-180].

До них треба, мабуть, також віднести запалення міокарду, викликане COVID-19, яке є клінічною ознакою та було широко задокументоване в багатьох

дослідженнях [181-185, 201]. Запалення міокарда може призвести до активації ряду механізмів, що створює основу для:

- збільшення синтезу колагену,
- фіброзу передсердь,
- структурного ремоделювання та формування передсердного субстрату для подальшого розвитку фібриляції передсердь [171, 186-200].

Схематично це представлено на рисунку 1.1.

Легенева тромбоемболія та легенева гіпертензія є добре відомими ускладненнями пацієнтів із COVID-19 [202-204]. Ці клінічні аномалії провокують кілька патологічних розладів, починаючи від підвищеного внутрішньопередсердного тиску, підвищеного постнавантаження на правий шлуночок, підвищеної потреби міокарда в кисні, гіпоксії та масивної дилатації передсердь, які в сукупності підвищують ризик розвитку фібриляції передсердь [17, 205-208].

Крім того, потрапляючи в міоцити передсердь, вірус реплікується і провокує різноманітні патологічні порушення, які лежать в основі схильності до серцевих аритмій. По-перше, це може порушити міжклітинний зв'язок між кардіоміоцитами шляхом зниження експресії коннексинів (Cx40 і Cx43), таким чином призводячи до порушення провідності імпульсу та подовженої тривалості серцевого циклу. По-друге, це може спричинити збій у функціонуванні внутрішньоклітинних білків обробки кальцію, таких як рецептори ріанодину (RyR), кальцієва АТФ-аза саркоендоплазматичного ретикулуму (SERCA) і фосфоламбан (PLB), що призводить до збільшення вивільнення кальцію та внутрішньоклітинного накопичення кальцію. По-третє, це може сприяти внутрішнім деполяризаційним змінам.

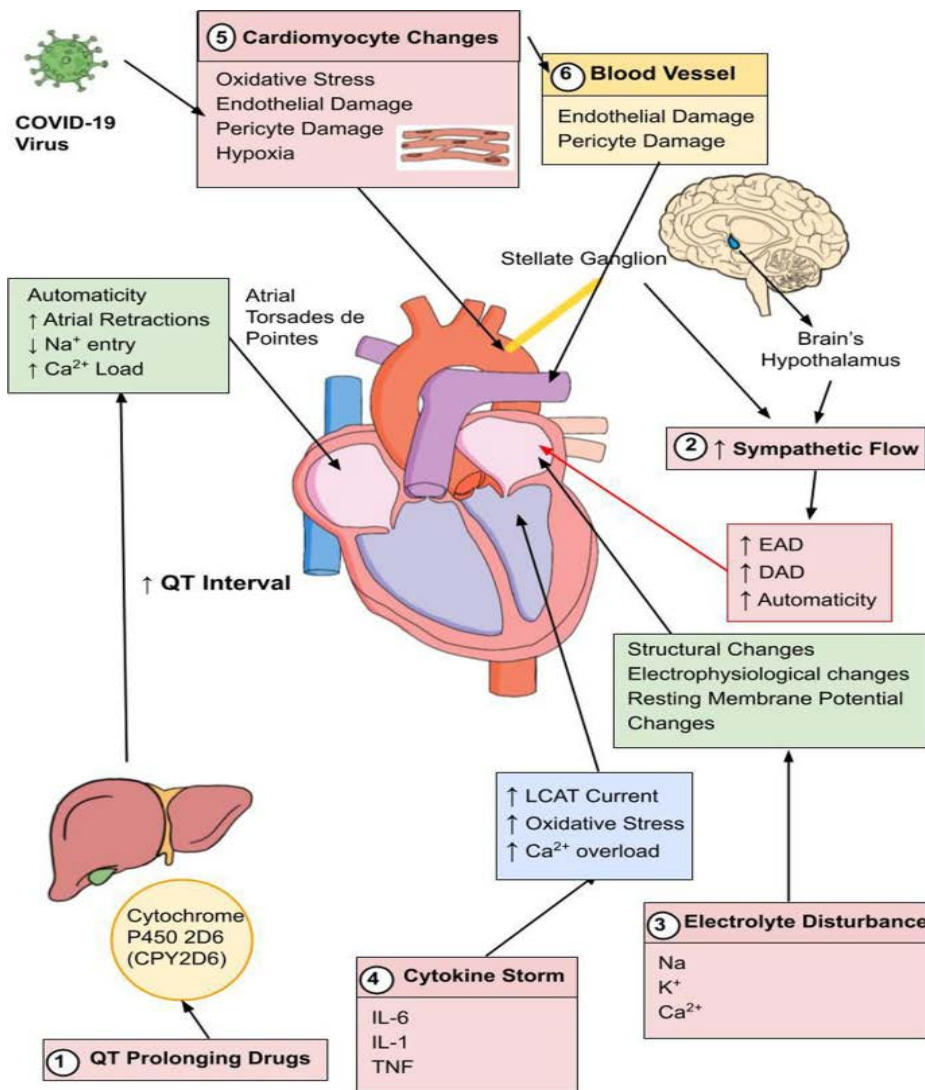


Рисунок 1.1. Екстракардіальні фактори, які причетні до прояву фібриляції передсердь у пацієнтів з COVID-19.

При коронавірусній інфекції часто відбувається виникнення цитокінового шторму із виробленням прозапальних цитокінів [169, 214-216]. Синдром системної запальної відповіді разом із посиленням цитокінів, таких як IL-6, TNF та IL-1, може бути відповідальним за подовження потенціалу дії шлуночків [196, 217-218]. Ці індуковані цитокінами клітинні події в міоцитах передсердь можуть викликати фібриляцію передсердь. Одним із важливих механізмів, запропонованих для індукованої цитокінами ФП, є збільшення внутрішньоклітинного перевантаження кальцієм (кальцієвий струм L-типу) [156, 219]. Крім того, окислювальний стрес, вторинний по відношенню до запалення в міоцитах передсердь, може бути відповідальним за ініціювання та підтримку ФП.

Стійкий запальний стан при цій аритмії, спричиненій COVID-19, підтверджений помітним підвищенням рівня ІЛ-6, СРП (С-реактивного протеїн) і в'язкості плазми є попередженням про виникнення тромбоемболії та інсульту у цих пацієнтів [220-225].

Електролітні порушення (гіпокаліємія, гіпонатріємія та гіпокальціємія) вважаються одними із найважливіших факторів ризику розвитку тахіаритмій, включаючи фібриляцію передсердь [226]. Виникнення електролітних порушень у хворих на COVID-19 пояснюється гострою нирковою недостатністю, шлунково-кишковими розладами, активацією ренін-ангіотензинової системи та запаленням [205, 227-228]. Гіпонатріємія та гіпокаліємія, як правило, індукують фібриляцію передсердь через зміну електрофізіологічних властивостей сино-атріального вузла (зменшення частоти серцевих скорочень) [229-232]. Гіпокаліємія призводить до підвищення аритмогенного потенціалу передсердь через коливання потенціалу мембрани спокою зі змінами, починаючи від прискореної деполяризації, переважання стану гіперполяризації до підвищення потенціалу мембрани спокою передсердь [233-234]. Ці клітинні зміни передсердь призводять до стимулювання ектопічної екстрасистолії та феномену повторного входу, що разом підвищує схильність до розвитку ФП. Ця аритмія, викликана гіпокальціємією, може бути пов'язана зі структурними змінами, зміною кругообігу кальцію та оновленням електричної активності [226, 235].

Подовження інтервалу QT, яке може бути спричинене самим вірусом або внаслідок застосування препаратів, що подовжують коригований інтервал QT, для лікування цих пацієнтів, може бути ймовірним фактором схильності до виникнення серцевих аритмій [196, 236, 237]. Вірус SARS-CoV-2 може змінювати метаболізуючу активність ферментів печінки (цитохром P450), тим самим збільшуючи період напіврозпаду препаратів, що подовжують інтервал QT, які використовувалися цим пацієнтам [238]. Дослідження показали, що у пацієнтів із синдромом подовженого інтервалу QT зростає схильність до розвитку фібриляції передсердь. Підвищена схильність до фібриляції передсердь при синдромі

подовженого інтервалу QT може бути вторинною внаслідок тривалої рефрактерності м'язів передсердь, затримки надходження натрію в міоцити передсердь, збільшення внутрішньоклітинного кальцієвого навантаження та автоматизму [228].

Ці клітинні аномалії можуть прокласти шлях для виникнення передсердної *torsades de pointes* (поліморфної передсердної тахікардії з хвилеподібним зубцем Р), яка потенційно може трансформуватися у фібриляцію передсердь. Протималярійні (хлорохін) і противірусні (ритонавір) препарати, які призначилися для лікування інфекцій COVID-19, опосередковано подовжують період напіврозпаду препаратів, що подовжують інтервал QT, шляхом інгібування ферментів цитохрому P450 2D6 у тканинах печінки. Подовження інтервалу QT обумовлене системною запальною реакцією, що характеризується підвищенням регуляції ІЛ-6, тому використання антитіл, які блокують рецептор ІЛ-6 (тоцилізумаб), дало успішні результати щодо зниження ризику тахіаритмій, пов'язаних з інтервалом QT, включаючи ФП [241-244]. Крім того, серед пацієнтів із фібриляцією передсердь, які пройшли катетерну абляцію, наявність подовженого інтервалу QTc можна розглядати як незалежний фактор ризику розвитку інсульту та серцевої недостатності в майбутньому [245].

Індукований COVID-19 запуск центральних запальних рефлексів і активація периферичних зірчастих гангліїв можуть спровокувати посилений симпатичний вплив на міокарда передсердь [241, 246]. Що призводить до ранньої постдеполяризації, відстроченої постдеполяризації і посиленого автоматизму, тим самим збільшуючи ектопічну активність у міоцитах передсердь [247].

Основні зміни, викликані вірусними інфекціями, які сприяють виникненню ФП, можна класифікувати як порушення електрофізіології передсердь і структурне ремоделювання. У зв'язку з цим фіброз передсердь, вкорочення потенціалу дії, розрив міжклітинних зв'язків і зміна обміну кальцію вважаються важливими умовами, які впливають на виникнення та зміну перебігу фібриляції передсердь [171, 244, 248-250].

1.4. Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби, підходи до лікування

Фібриляція передсердь вважається важливим фактором ризику виникнення несприятливих серцево-судинних подій таких як: серцева недостатність, інфаркт міокарда та інсульт асоціюється з гіршими клінічними результатами [163, 188, 248, 251-252]. Відповідно, слід докладати зусиль для ретельної діагностики, моніторингу та швидкого лікування ФП, щоб запобігти несприятливим наслідкам у пацієнтів з COVID-19. Лікування вперше діагностованої фібриляції передсердь при COVID-19 необхідне для відновлення синусового ритму, а також для оптимізації серцевого викиду. Цього можна досягти за допомогою терапевтичних методів, включаючи препарати для контролю частоти серцевих скорочень та ритму, превентивної антикоагулянтної терапії, корекції іонних змін в організмі. Наявність гемодинамічної нестабільності у пацієнтів із COVID-19 із новою появою ФП є одним із найважливіших визначальних факторів для проведення кардіоверсії [187, 253]. Невідкладна потреба в катетерній абляції є виправданою при ФП із серйозними симптомами та гемодинамічною нестабільністю або колапсом, ФП, резистентній до кардіоверсії/анти аритмічних препаратів/контролю ЧСС, рефрактерній ФП із кількома госпіталізаціями у відділення невідкладної допомоги та ФП із синкопе або зупинкою серця. Навпаки, планова катетерна абляція розглядається у пацієнтів із COVID-19 зі стабільною функцією серця, супутніми захворюваннями та відсутнім майбутнім ризиком госпіталізації через ФП [186, 254]. Виконання черезстравохідної ехокардіографії, катетерної абляції під час і до пандемії COVID-19 виявило менший рівень передачі COVID-19, знижений рівень ускладнень і більшу кількість виписок у той же день у когорті 2020 року порівняно з когортою 2019 року. Ці результати підкреслюють, що складні електрофізіологічні процедури можна безпечно застосовувати пацієнтам із COVID-19 високого ризику з фібриляцією передсердь, що забезпечує оптимальні клінічні результати при збереженні якості медичної допомоги [185, 255].

Висновки до розділу:

1. В літературі багато уваги приділено особливостям коронавірусів, веденню пацієнтів з різними коморбідними станами, зокрема з аритміями (брадикардія, шлуночкові аритмії, фібриляція та тріпотіння передсердь) в гострій фазі коронавірусної хвороби.
2. Однак дуже бракує даних щодо частоти виникнення аритмій, а саме фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби, вплив на прогноз та перебіг цієї аритмії в залежності від вікових, гендерних, антропометричних, анамнестичних, клінічних характеристик, інструментальних і лабораторних показників та терапії, що проводиться.

Результати першого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Сичов О.С., Солов'ян Г.М., Срібна О.В., Міхалева Т.В., Лизогуб С.В., Андросова Л.О., Стасишена О.В., Могильницький Є.В., Шабільянова Л.О., Сенько Г.І.. Тахікардії з широкими комплексами QRS: диференційна діагностика та невідкладна терапія. Методичні рекомендації / Київ. Четверта хвиля, 2023. 32с. ISBN 978-966-529-359-0.
2. Стасишена О.В., Гетьман Т.В., Сичов О.С. Поширеність та передбачувані механізми розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19. Огляд літератури. Аритмологія. 2024; 49 (1): 7-13.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне порівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному, інструментальному та лабораторному обстеженні 248 людей: 165 пацієнтів з ФП (116 основної групи і 49 1-ї контрольної групи), 22 пацієнта зі шлуночковою екстрасистолією та передсердну екстрасистолією (2-ї контрольної групи), 41 пацієнт з іншими порушеннями ритму та провідності серця, що були виявлені в ході скрінінгового дослідження і в основну частину роботи не увійшли 20 практично здорових людей (3-ї контрольної групи).

Скрінінгове обстеження

На першому етапі дослідження був проведений скрінінговий аналіз видів порушень ритму та провідності серця, з якими пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, госпіталізовувались у спеціалізоване відділення аритмій серця Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної аритмології та електрофізіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України» протягом 15 місяців: з 20.09.2020 р. по 21.12.2021 р. При цьому був встановлений наступний відсоток зустрічаємості цих аритмій у 179 госпіталізованих пацієнтів (в порядку зменшення):

- фібриляція передсердь - 116 пацієнтів (64,8 %):
 - пароксизмальна форма – у 49 пацієнтів (27,4 %);
 - персистуюча форма – у 45 пацієнтів (25,1 %);
 - постійна форма – у 22 пацієнтів (12,3 %).

Інші порушення ритму і провідності серця були причиною госпіталізації для 63 хворих (35,2 %), що було вірогідно менше ($p < 0,001$), ніж ФП:

Надшлуночкові тахікардії – для 26 пацієнтів (16,2 %):

- безперервно-рецидивуюча передсердна тахікардія - 5 (2,8 %);
- атріо-вентрикулярна возвратна тахікардія - 7 (3,9 %);
- атріо-вентрикулярна реципрокна тахікардія при синдромі WPW- 2 (1,1 %);
- тріпотіння передсердь - 12 (6,7 %);
- синусова тахікардія - 1 (0,6 %).

Порушення утворення та провідності імпульса – для 12 пацієнтів (6,7 %):

- атріо-вентрикулярна блокада - 7 (3,9 %);
- сино-атріальна блокада - 4 (2,2 %);
- дисфункція синусового вузлу - 1 (0,6 %);

Передчасне збудження міокарду:

- шлуночкова екстрасистолія - 14 (7,8 %);
- надшлуночкова екстрасистолія - 8 (4,5 %);

Ці дані у вигляді діаграми наведені на рисунку 2.1.

Як видно з наведених даних, у статистично вірогідної більшості пацієнтів - 65 % (тобто практично у 2/3 від загальної кількості) причиною госпіталізації була фібриляція передсердь (ФП) ($p < 0,001$), що є логічним, оскільки, по-перше, цей вид аритмії в усьому світі є найбільш частою причиною госпіталізацій, а, по-друге, обґрунтовано вважається потенційно небезпечним. Цей факт обумовив проведення детального обстеження пацієнтів з ФП, що перенесли інфекцію COVID-19.

Критеріями включення пацієнтів в основну групу дослідження були:

1. Пацієнти старше 18 років;
2. Пацієнти, що перенесли COVID – 19 більше 30 – ти діб тому із негативним ПЛР – тестом 30 днів і більше;
3. Наявність різних порушень ритму.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були:

1. Тиреотоксикоз чи гіпотиреоз;
2. Гостре порушення мозкового кровообігу;
3. Гострий коронарний синдром;
4. Перенесена COVID-19 пневмонія;
5. СН більше ІА стадії;
6. Гострі та підгострі запалення серця;
7. ТЕЛА;
8. Ревматичні хвороби;
9. Вроджені вади серця;
10. Імплантовані клапани серця;
11. Онкологічні дослідження в 3-4 стадії, чи проходження хіміотерапії;
12. Некомпенсовані супутні захворювання.
13. Вагітність чи годування грудьми.

Таких пацієнтів після проведеного скрінінгу виявлено не було.

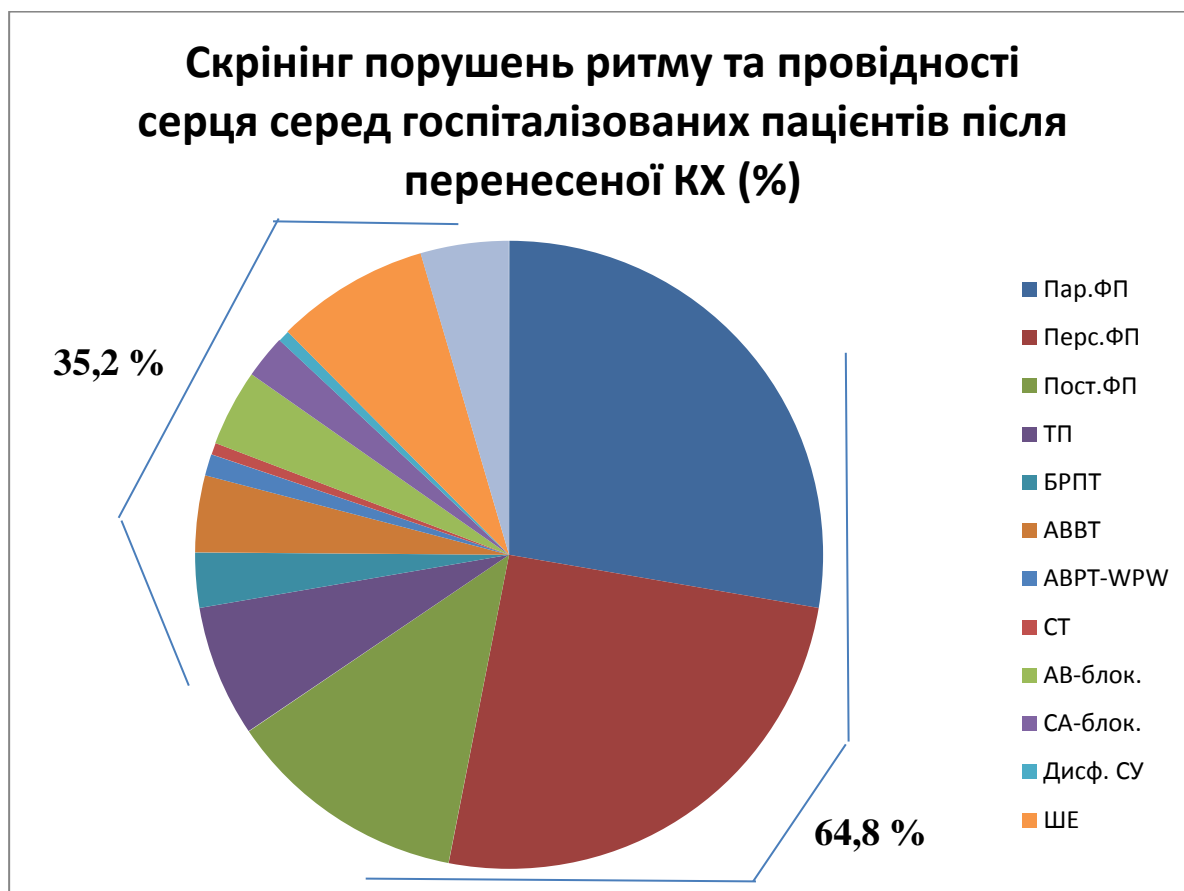


Рисунок 2.1. Клінічна характеристика хворих, які були включені в скрінінгове дослідження.

Основна частина дослідження

В основну частину дослідження після скрінінгу було включено 207 людей. З них 116 пацієнтів з ФП у віці від 35 до 80 років в середньому $63,8 \pm 0,6$ років: 56 чоловіків і 60 жінок, що від 1 до 12 місяців тому (в середньому $5,1 \pm 0,2$ міс.) перенесли інфекцію COVID-19. Вони склали основну групу (ОГ) обстежених хворих. З них пароксизмальну форму ФП (Пар.ФП) мало 49 пацієнтів (42 %), 45 хворих (39 %) мали персистуючу форму ФП (Перс.ФП) і 22 хворих (19 %) мав постійну форму даної аритмії (Пост. ФП). 80 хворих мали ФП до коронавірусної інфекції (КІ) – група ФП(+) $\text{КІ}(-)$. Тривалість аритмії до КІ у них була від 1 до 30 років (в середньому $6,4 \pm 0,5$ роки). А у 36 людей (31 %) вона з'явилась після перенесеної КІ – група ФП(-) $\text{КІ}(+)$. Час від перенесеної КІ до погіршення стану склав $2,01 \pm 0,19$ міс., а від погіршення стану до моменту госпіталізації і відповідного обстеження - $3,1 \pm 0,2$ міс.

В якості 1-ї групи контролю (К1) було обстежено 49 пацієнтів з ФП, що не мали в анамнезі КІ: 34 чоловіка та 15 жінок у віці від 35 до 80 років (середній вік $59,0 \pm$ років). У 17 з них (35 %) була Пар.ФП, у 22 (45 %) - Перс.ФП, та у 10 (20 %) - Пост.ФП. Таким чином, за кількістю у відсотках пацієнтів з певними формами ФП, як видно з малюнку 1, групи обстежених пацієнтів були співставними.

Порівняльний аналіз даних груп обстежених хворих в залежності від форми аритмії та віком наведений в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, за віком пацієнти основної групи (ОГ) не відрізнялись від першої контрольної групи (К1).

Анамнестично до КІ, 80 пацієнтів групи ФП(+) мали:

- 56 хворих - Пар. ФП (70 %);
- 11 людей - Перс. ФП (13,8 %);

- 13 чоловік - Пост. ФП (16,2

Таблиця 1

Кількісний склад та вікові характеристики ОГ та К1

Група і підгрупи	n =	(%)	Вік (років)	Група і підгрупи	n =	(%)	Вік (років)	p (вік)	p (%)
ОГ	116	100	63,6 \pm 0,8	К1	49	100	61,1 \pm 1,2	н.д.	н.д.
Пар.ФП	49	42,2	62,9 \pm 1,2	Пар.ФП	17	34,7	60,0 \pm 2,2	н.д.	н.д.
Перс.ФП	45	38,8	65,2 \pm 1,5	Перс.ФП	22	44,9	60,0 \pm 2,4	н.д.	н.д.
Пост.ФП	22	19,0	63,9 \pm 2,9	Пост.ФП	10	20,4	62,0 \pm 4,0	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

З тих 80 хворих, хто мав ФП до КІ, у 25 (31,3 %) погіршилась форма даної аритмії – у 19 з 56 відбувся перехід з Пар.ФП в Перс.ФП (33,9 %), а у 6 з 11 пацієнтів з Перс.ФП до КІ (54,5 %) розвилась Пост.ФП після КІ. У 35 хворих (43,7 %) форма аритмії не змінилась, проте збільшилась частота виникнення пароксизмів чи їх тривалість: у 17 пацієнтів (21,3 %) зросла їх тривалість, але не стала більшою 7 діб, у двох хворих (2,5 %) зросла частота виникнення пароксизмів а у 16 (20,0 %) збільшились і тривалість і частота пароксизмів. Таким чином перебіг ФП після КХ вірогідно клінічно погіршився у 60 з 80 пацієнтів (75,0 %)

З 36 пацієнтів, хто не мав аритмії до КІ (групаФП(-)) , проте виникли пароксизми ФП “de novo” після КІ, у 12 людей з 36 (33,3 %) розвилась Пар.ФП, а у 21 пацієнта (58,3 %) ФП одразу стала носити персистуючий характер, а у 3 розвинулась Пост.ФП (8,4 %). Розвиток різних форм ФП відбувся в них від моменту верифікації діагнозу КХ до 10 місяців після КХ (в середньому через 2,0 \pm

0,35 міс.). Дана аритмія тривала у них в середньому $3,1 \pm 0,35$ міс. до моменту включення в обстеження.

В якості другої групи контролю (К2) була сформована група з пацієнтів, хто переніс КІ, але у яких не виникла ФП. В цю групу увійшли 22 пацієнта, госпіталізованих в клініку з діагнозом екстрасистоля: 8 з суправентрикулярними і 14 зі шлуночковими передчасними збудженнями. Ці порушення ритму до КІ були відповідно у 4 з 8 (50,0 %) та у 7 з 14 (50,0 %) пацієнтів.

Контрольна група практично здорових людей (К3) - 20 чоловік, була створена для отримання референтних значень під час проведення лабораторних досліджень.

Таким чином остаточно для порівняння були сформовані наступні групи, і використаний даний дизайн дослідження, який наведений на рисунку 2.2.

За результатами проведенного 6-місячного проспективного спостереження було сформовано ще дві групи: I-а, в яку увійшли пацієнти з ФП, що перенесли КХ, а яких протягом цього періоду часу форма ФП чи перебіг даної аритмії поліпшились, та II-а, яку склали хворі, у яких в цей час спостереження перебіг чи форма ФП погіршились або не змінились.

Виходячи з результатів скрінінгово дослідження пацієнтів, що перенесли інфекцію COVID-19, та госпіталізувались в клініку, можна зробити наступні висновки:

- 1) У більшості хворих - 65 % (тобто практично у 2/3 від загальної кількості) причиною госпіталізації була фібриляція передсердь (ФП) ($p < 0,001$);
- 2) У 31 % пацієнтів ФП з'явилась через 2 місяця після перенесеної КІ і її можна розглядати як "de novo".
- 3) Перебіг ФП після КХ вірогідно клінічно погіршився у 60 з 80 пацієнтів (75,0 %) ($p < 0,001$), хто мав цю аритмію до інфекції COVID-19.

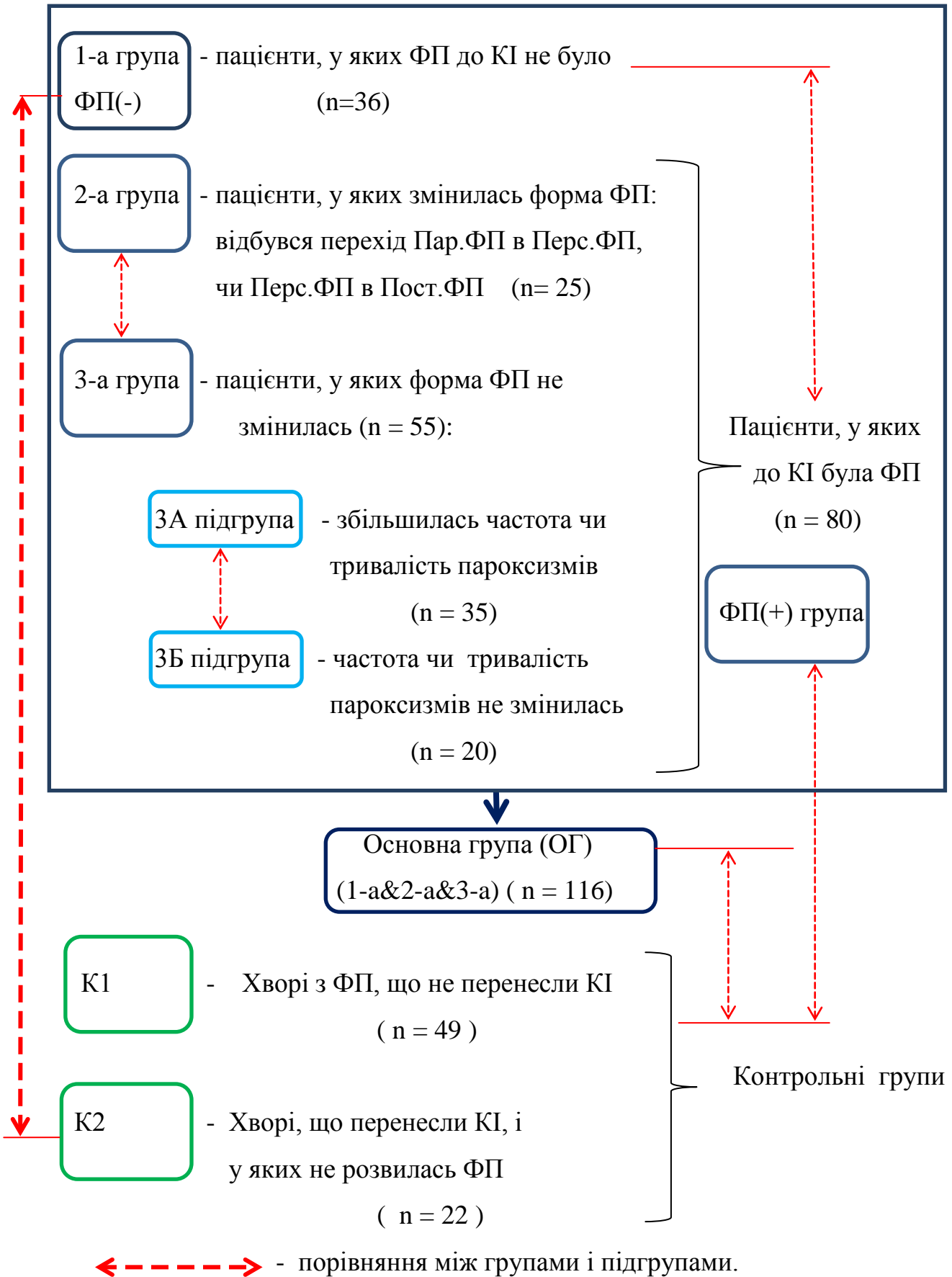


Рисунок 2.2. Дизайн основної частини дослідження.

1.2. Методи дослідження.

Загально-клінічне обстеження.

Усім пацієнтам від моменту надходження в клініку здійснювали загально-клінічне обстеження, що передбачало збір анамнезу захворювання, сімейного анамнезу, вимірювання зросту, ваги, офісне вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, реєстрацію ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях. Індекс маси тіла (ІМТ) рахували за формулою:

$$I = \frac{m}{h^2}, \text{ де: } m - \text{ маса тіла в кг;}$$

$$h - \text{ зріст в м.}$$

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

Холтерівське моніторування ЕКГ з оцінкою ВСР

Усім пацієнтам проводилося холтерівське моніторування ЕКГ (на апараті DiaCard v2.0 Solvaig Україна). Дослідження здійснювалося за наявності у хворого синусового ритму протягом 24 годин. Впродовж моніторування відмінялися антиаритмічні препарати. Протягом доби обстеженим проводилася безперервна реєстрація R-R-інтервалів. На теперішній час існує декілька методів оцінки ВСР, серед них виділяють три групи: методи часової ділянки, які спираються на статистичні методи та направлені на визначення загальної варіабельності; методи частотної ділянки, або дослідження періодичних складових ВСР [254]; інтегральні показники ВСР, до яких відносять автокореляційний аналіз та кореляційну ритмографію. Для вимірювання R-R-інтервалів прилад реєстрував електрокардіосигнал, оцифровував його з частотою дискретизації 250 Гц і розпізнавав зубці R на ЕКГ. Інтервали R-R вимірювалися з точністю до 5 мс, що

склало біля 0,6 % від середньої тривалості R-R-інтервалів. Така точність вимірювання відповідає міжнародним стандартам. Пацієнт після обстеження отримує кардіоінтервалограму, яка складається із сукупності інтервалів, які відображаються один за одним. Розраховувалися статистичні (SDNN, SDANN, RMSSD) показники BCP за кожні поступові 5-хвилинні інтервали часу всього добового запису [119]:

SDNN - сумарне відхилення всіх інтервалів R-R;

SDANN - стандартне відхилення середніх значень SDNN для всіх інтервалів

R-R, тривалістю більше 5 хвилин;

ASDNN – амплітуди моди SDNN;

RMSSD – корінь квадратний з суми квадратів послідовних інтервалів R-R,

які відрізняються один від одного більше ніж на 50 мс.

Черезстравохідна та трансторакальна ехокардіографія

ЧСЕХО та трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) здійснювалися за загальноприйнятою методикою на апараті “Philips HD 11 XE”. Перед виконанням процедури з кожним хворим проводилася бесіда, під час якої з’ясовувалися можливі порушення ковтання, попередні шлунково-стравохідні хірургічні втручання. Пояснювалися можливі ризики та переваги методу, необхідність місцевої анестезії, а також того, що після неї пацієнт має уникати прийому їжі протягом щонайменше двох годин. Роз’яснювалася необхідність голодування протягом не менш ніж чотирьох годин перед дослідженням (бажано 6, проте можливе вживання рідини за 2 години), за винятком ургентних випадків. ЧСЕХО проводили з використанням мультипланових черезстравохідних датчиків 5 МГц і 2-7 МГц з одночасним ЕКГ-моніторингом дослідження. Будь-який виразний опір просуванню інструмента був причиною для припинення процедури та проведення ендоскопії перед повторним дослідженням.

Після кожної процедури здійснювалися дезінфекція датчика, перевірка наявності пошкоджень та електричної безпеки згідно з рекомендаціями виробника.

Усім пацієнтам проводили двовимірне сканування вушка лівого передсердя (ВЛП) з реєстрацією в двох взаємно перпендикулярних площинах (поперечній і поздовжній). Оцінювали середню швидкість вигнання з ВЛП, ступінь феномена спонтанного контрастування (ФСК), тромби у ВЛП. Для вимірювання швидкості спорожнення ВЛП використовували імпульсно-хвильову доплерографію з розміщенням контрольного об'єму в усті ВЛП як середнє значення результатів 5-6 вимірів швидкостей послідовних кардіоциклів за спектральною кривою. Наявність і ступінь вираженості ФСК оцінювали відповідно до наступних критеріїв : 0 – відсутність ехогенності в порожнині ВЛП; 1+ – невеликий ФСК, мінімальна ехогенність, локалізується у ВЛП або слабо розподіляється в основній порожнині ЛП, може лише швидкоплинно виявлятися під час серцевого циклу; 2+ – невеликий-помірний, більш щільний зразок завихрення, але з подібним розподіленням та не потребує збільшення налаштувань посилення; 3+ – помірний, щільний зразок завихрення у ВЛП, загалом асоціюється з дещо меншою інтенсивністю в основній порожнині, може коливатися в інтенсивності, але визначається постійно протягом серцевого циклу; 4+ – складж, виражений ФСК, інтенсивна ехощільність і дуже повільний зразок завихрення у ВЛП, часто з подібною інтенсивністю в основній порожнині. Тромбом вважали помірно- або гіперехогенне утворення різних щільності, форми, розмірів, рухливості, що визначалося в порожнині ВЛП більше, ніж в одному зрізі протягом усього серцевого циклу [110].

Усі ехокардіографічні виміри й обчислення порожнин серця проводили згідно з існуючими рекомендаціями Американської та Європейської Асоціацій серцево-судинної візуалізації [111, 113].

Вивчалися наступні показники: переднезадній розмір лівого передсердя (ЛП) та розміри лівого шлуночка (ЛШ); товщини міжшлуночкової перетинки

(МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ); фракція викиду (ФВ); максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (Е); максимальна швидкість передсердної систоли (А); співвідношення Е/А:

- передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП) за короткою віссю: середнє значення – $(3,0 \pm 0,3)$ см, межі коливань – $(2,4-3,8)$ см;
- кінцево-систолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка: середнє значення – $(47,0 \pm 4,0)$ мл, межі коливань – $(30-62)$ мл;
- кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка: середнє значення – (122 ± 6) мл, межі коливань – $(92-147)$ мл;
- товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) в діастолу: середнє значення – $(0,90 \pm 0,04)$ см, межі коливань – $(0,9-1,1)$ см;
- товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) в діастолу: середнє значення – $(1,00 \pm 0,03)$ см, межі коливань – $(0,9-1,1)$ см;
- фракція викиду (ФВ): середнє значення – (62 ± 1) %, межі коливань – $(55-78)$ %.

Об'ємні показники лівого шлуночка (кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолічний об'єм (КСО)) обчислювали з дво- та чотирикамерної верхівкових позицій під час ТТЕ за формулою Сімпсона:

$$\text{КДО і КСО} = \frac{\pi}{4} \frac{h}{20} \sum_{i=20} a_i b_i,$$

де: h – довга вісь довжини в діастолу або систолу;

a – діаметр кожного диска, що знаходиться за довгою віссю в двокамерній позиції;

b_i – діаметр кожного диска, що знаходиться за довгою віссю в чотирикамерній позиції.

Фракцію викиду лівого шлуночка визначали за наступною формулою:

$$\text{ФВ} = \frac{(\text{КДО} - \text{КСО}) 100\%}{\text{КДО}}.$$

Об'єми лівого та правого передсердь також вираховували з верхівкового доступу за методом Сімпсона.

Товщини міжшлуночкової перетинки (МШП), задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), вільної стінки правого шлуночка, діаметр правого шлуночка, довжину правого шлуночка визначали в діастолу. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) встановлювали за методом площа-довжина [112].

Для оцінки наповнення лівого шлуночка використовували імпульсний доплер в апікальній 4-камерній позиції для отримання ранньої швидкості наповнення ЛШ (Е хвиля (см/с)) і тканинний доплер для оцінки швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em(см/с)) на латеральному та медіальному сегментах кільця мітрального клапана. За допомогою тканинного доплера також визначали систолічну хвилю (Sm(см/с)) на тих самих сегментах мітрального клапана з метою додаткового дослідження систолічної функції лівого шлуночка [112, 113].

Для оцінки функції клапанного апарата використовувалися безперервнохвильова та кольорова доплерографія.

Коронароангіографія

Коронароангіографія була проведена 17 з 116 (14,7 %) пацієнтам ОГ для верифікації діагнозу ІХС та визначення подальшої тактики лікування. Цікаво, що розподіл хворих по групам, де використовувалась ця методика була наступною:

- 7 пацієнтів з 36 (19,4 %) належали до 1-ї групи, у яких ФП виникла після перенесеної КІ;
- 3 з 25 хворих (12,0 %) входили до 2-ї групи, яку склали пацієнти, у яких внаслідок перенесеної інфекції COVID-19, форма ФП змінилась на більш серйозну;
- 7 хворих з 35 (20,0 %) були із підгрупи 3А, в яку входили особи, які вказували на збільшення частоти, чи тривалості пароксизму ФП.

Таким чином, всі ці пацієнти характеризувались погіршенням перебігу даної аритмії, що диктувало необхідність виключення ішемії міокарду, як можливого тригерного фактору.

В групі хворих з ФП, що не мали в анамнезі КІ (група порівняння К1)

коронароангіографія була виконана у 9 з 49 пацієнтів (18,4 %).

Ангіографія мала діагностичний характер, і перкутанних втручань (балонування чи стентування коронарних артерій) хворим даних груп під час данної госпіталізації не проводилось.

Електрофізіологічне дослідження

Дане обстеження було проведено у 6 з 116 хворих (5,2 %), що належали до ОГ (тобто мали ФП і перенесли КІ), для визначення наявності додаткових шляхів проведення між передсерддями і шлуночками, як значного фактору ризику розвитку раптової смерті при даному виді аритмії.

У зв'язку з незначним числом даного виду досліджень, детальний аналіз його результатів в обстежених групах не проводився.

Магніто-резонансна томографія

Це дослідження було виконано 5 з 116 хворим (4,3 %) ОГ для виключення діагнозу гострого чи підгострого міокардиту. Так, як термін від перенесеної інфекції COVID-19 до моменту госпіталізації в клініку був чималий (в середньому $5,1 \pm 0,2$ міс.), така потреба виникала рідко. А приймаючи за увагу дуже незначну кількість випадків використання цієї діагностичної методики, аналіз його результатів в сформованих групах був не можливий.

Лабораторні дослідження

Хворим проводилися наступні лабораторні дослідження: загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові (в якому оцінювалися показники рівнів калію, натрію, загального білірубіну, АСТ, креатиніну, глюкози, загального холестерину, тригліцеридів), рівень С-реактивного білка, ревматоїдного фактору, D-дімеру, імуноглобулінів М та G.

Забір крові здійснювався зранку натще після 12-годинного голодування в положенні хворого сидячи. Дослідження показників системи гемостазу проводилися в лабораторії ДУ "ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та

регенератної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України за допомогою біохімічного аналізатора “А-25” (ByoSystems, Іспанія).

Обробка зразків крові полягала в центрифугуванні при 1400 об/хв протягом 3-5 хв при температурі $+20^{\circ}\text{C}$, після чого багату тромбоцитами плазму відбирали в пластикову пробірку. Кров, що залишилася, центрифугували при 3000 об/хв протягом 10 хв при температурі $+20^{\circ}\text{C}$, після чого відбирали отриману бідну тромбоцитами плазму [230].

Оцінка якості життя, рівнів тривоги та депресії.

Для оцінки рівнів тривоги та депресії використовували опитувальники, шкали тривоги та депресії HospitalAnxietyandDepressionScale. Опитувальники заповнювали через один рік ($15,1 \pm 2,1 - 10,2 \pm 1,9$ міс.) після госпіталізації.

Шкала HospitalAnxietyandDepressionScale складається з 14 запитань, 7 з яких відносяться до тривоги, інші – депресії, підрахунок здійснюється від 0 (відсутність симптомів) до 3 (найбільш виражені симптоми) [210].

Статистична обробка результатів

Для кількісних показників первинна статистична обробка включала в себе розрахунок середнього значення (середнє) \pm стандартне відхилення: ($M \pm m$, де M – середнє значення, m – стандартне відхилення середнього) або абсолютних і відносних величин.

Для всіх вибірок оцінювалася відповідність емпіричних розподілів нормальн ому закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова-Смірнова та χ^2 Пірсона [239].

Відмінності між вибірками, що розподілені за нормальним законом, оцінювалися за параметричним критерієм Стьюдента.

Також використовувався параметричний критерій Фішера.

Достовірність відмінностей оцінювалася за рівнем значущості p . Для всіх видів аналізу значення ймовірності $\leq 0,05$ приймалося за статистично достовірне.

Взаємозв’язок між кількісними змінними визначався за допомогою парного

коефіцієнта кореляції Пірсона.

Для рангових змінних взаємозв'язок характеризувався з використанням рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет *Excel*. Основна частина математичної обробки матеріалу виконувалась на персональному комп'ютері з використанням стандартних статистичних програм Statistica 10 для Windows (StatSoftInc., Oklahoma, США) та IBM SPSS Statistics 20 [240].

Результати другого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Сташишена О.В., Сичов О. С. Порушення ритму та провідності серця у хворих після перенесеної інфекції COVID-19: фокус на фібриляцію передсердь і відновлення синусового ритму. // *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2023; 31(3): 87-92.
[https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792) (Q4).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ДЕМОГРАФІЧНИХ ТА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ

В ході проведеного дослідження були проаналізовані клінічні, антропометричні і анамнестичні показники пац обстежених груп.

Вік пацієнтів

Характеристика сформованих груп за середнім віком обстежених пацієнтів наведена на рисунку 3.1.

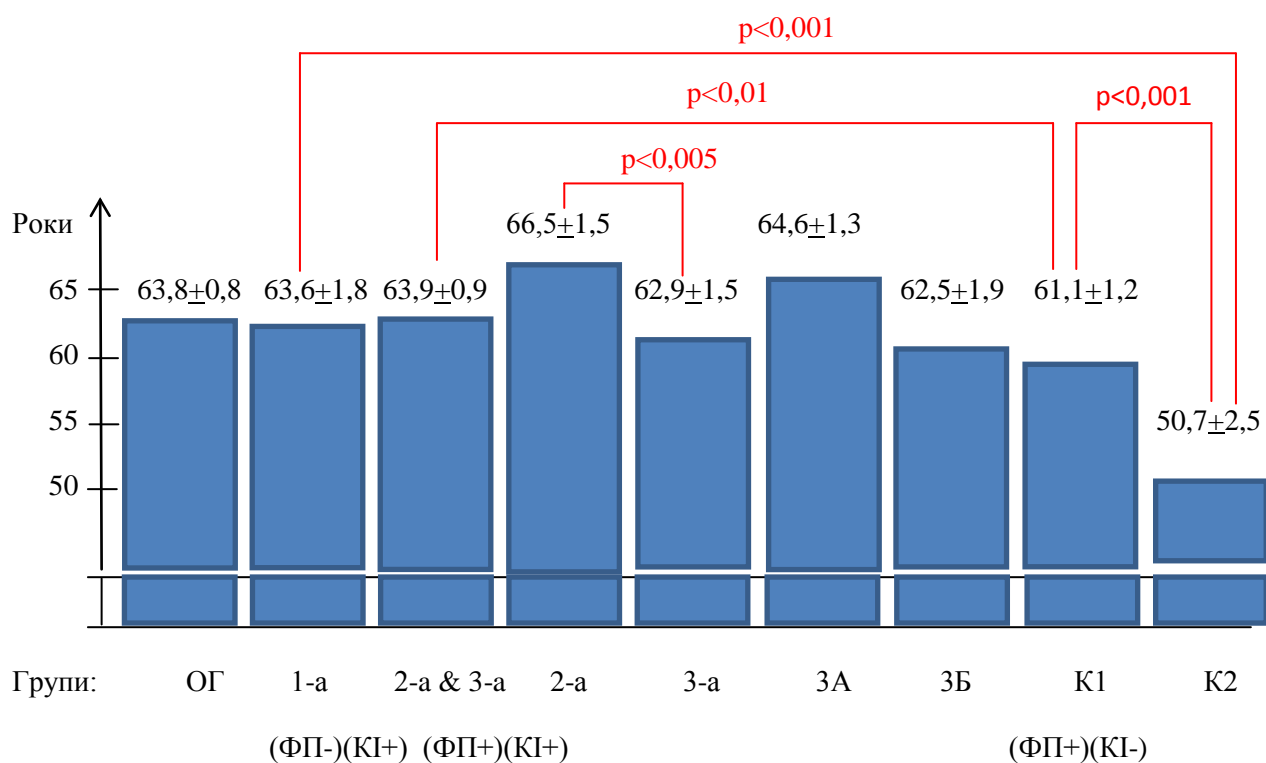


Рисунок 3.1. Характеристика пацієнтів сформованих груп за віком.

Таким чином, виходячи з даних рисунка 3.1., можна констатувати наступне:

- 1) Пацієнти з ФП без перенесеної КХ в анамнезі (контрольна група К1 ((ФП+)(КІ-)) були статистично значно більш старшими

- (на 10,4 років, $p < 0,0001$), ніж пацієнти, що перенесли КХ, але у яких не виникла ФП (контрольна група К2);
- 2) Пацієнти, що перенесли КХ і мали ФП в анамнезі до цієї інфекції (групи 2 і 3, чи (ФП+КІ+)), були вірогідно старше за віком (в середньому на 2,5 років), ніж пацієнти групи контролю К1, які мали ФП, але не були уражені коронавірусом ((ФП+)(КІ-));
 - 3) Пацієнти, що мали ФП до КІ, і у яких після перенесеної інфекції форма ФП змінилась на більш серйозну (тобто відбулася трансформація Пар.ФП в Перс.ФП, чи Перс.ФП. в Пост.ФП) – група 2, були статистично значно старшими пацієнтів (на 3,6 років), у яких форма ФП після КІ не змінилась – група 3;
 - 4) Була відмічена дуже велика різниця за віком (на 12,9 років, $p < 0,001$) у пацієнтів, у яких після КІ розвилась ФП ((1-а група (ФП-)(КІ+)) в порівнянні з більш молодшими пацієнтами у яких була перенесена КХ, але розвитку ФП після неї не було – група порівняння К2.

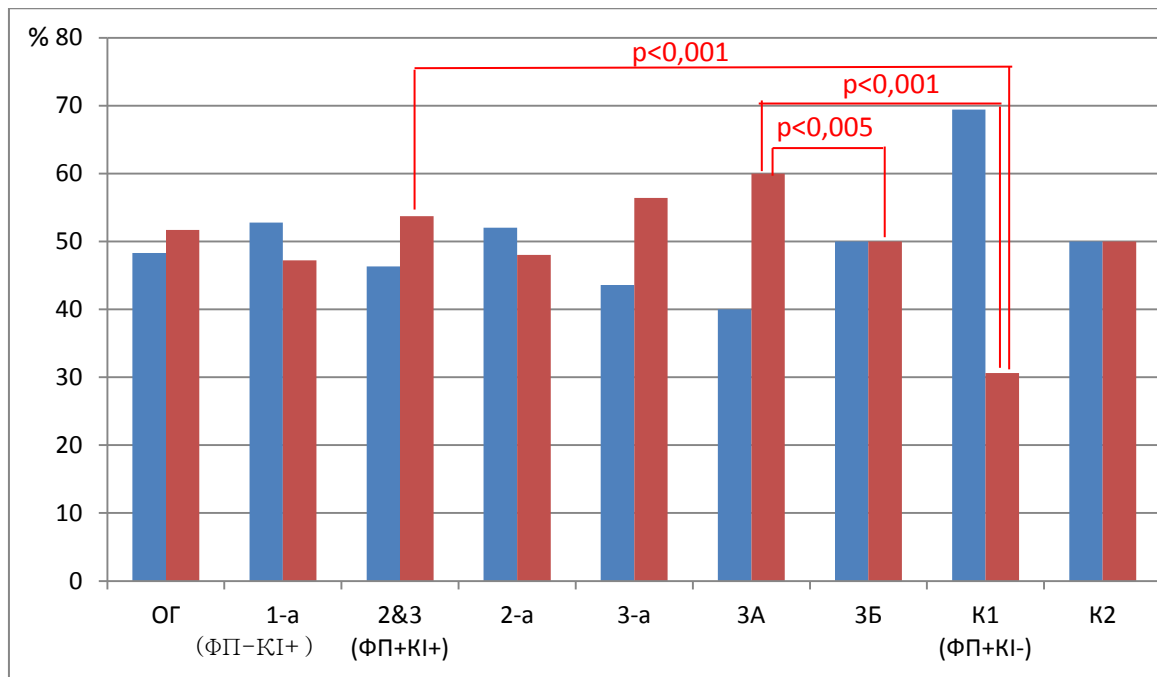
Отже, можна зробити висновок, що старший вік пацієнтів був причиною, як появи ФП після КІ, так погіршення перебігу даної аритмії, у тих пацієнтів, хто її мав до інфекції COVID-19.

Гендерні характеристики обстежених груп

Характеристика сформованих груп за гендерними характеристиками (рисунок 3.2.). Дані рисунку 3.2. в цифровому вигляді відображені в таблиці 3.1.

Як видно з рисунку 3.2. та таблиці 3.1., можна констатувати наступне:

- 1) Серед пацієнтів, що перенесли КХ та мали ФП до цієї інфекції (2&3, чи (ФП+КІ+) група) було достовірно значно більше жінок, ніж чоловіків, як в порівнянні між ними (де було співвідношення 1,16:1,0), так і в порівнянні з групою контролю (де було співвідношення 0,44:1,0);



- - чоловіки;
- - жінки.

Рисунок 3.2. Відсоток чоловіків і жінок в обстежених групах пацієнтів

Таблиця 3.1.

Кількість чоловіків і жінок в відсотках в обстежених групах пацієнтів

Групи:	Ч (%)	Ж (%)	Різниця
ОГ	48,3	51,7	н.д.
1-а (ФП-КІ+)	52,8	47,2	н.д.
2&3 (ФП+КІ+)	46,3	53,7	$p<0,005$
2-а	52,0	48	н.д.
3-а	43,6	56,4	$p<0,001$
3А	40,0	60,0	$p<0,001$
3Б	50,0	50,0	н.д.
К1 (ФП+КІ-)	69,4	30,6	$p<0,001$
К2	50,0	50,0	н.д.

Примітка: Ч – чоловіки; Ж – жінки; н.д. – не достовірно.

2) Серед пацієнтів, у яких не змінилася форма ФП (3-а група), але відбулося погіршення перебігу цієї аритмії – збільшилась частота чи тривалість

пароксизмів (підгрупа 3А) було статистично більше жінок ніж в підгрупі, де перебіг ФП не змінився (підгрупа 3Б), чи в групі контролю К1 (ФП+КІ-);

3) Крім того, в підгрупі пацієнтів з погіршенням характеру пароксизмів ФП (3А) було значно більше жінок, ніж чоловіків (співвідношення 1,5:1,0, $p < 0,0001$), що складає суттєву різницю в співвідношенні пацієнтів жіночої і чоловічої статі у хворих без суттєвих змін перебігу аритмії (підгрупа 3Б, де їх співвідношення було 1,0:1,0).

Таким чином, можна зробити висновок, що жіноча стать є фактором ризику погіршення перебігу ФП після інфекції COVID-19.

Індекс маси тіла

Також був проведений аналіз щодо показника індексу маси тіла (ІМТ) у хворих обстежених груп і підгруп. Ці данні наведені в таблиці 3.2.

Виходячи з даних таблиці 3.2., треба зазначити наступне:

1) Надлишкова маса тіла чи ожиріння зустрічалось в 60 % випадків, тобто у переважної більшості хворих ОГ (1-а & 2-а & 3-а групи), які перенесли КІ і мали ФП.

2) У хворих, що не мали до КІ такої аритмії, як ФП, і вона виникла після перенесеної інфекції COVID-19 (1-а група) на відміну від групи порівняння К2, куди увійшли пацієнти, що також перенесли КІ, але ФП після цього не розвинулась, частіше мали надлишкову масу тіла (ІМТ з 25 кг/м^2 до 29 кг/м^2) та у них більш часто зустрічався ІМТ більше норми, тобто була надлишкова маса тіла чи ожиріння;

3) Більш високий ІМТ також вплинув на перебіг ФП у хворих, що мали цю аритмію до КІ. Так, у хворих, у яких форма ФП після COVID-19 зазнала трансформації (Пар.ФП перейшла в Перс.ФП, а Перс.ФП в Пост.ФП – 2-а група), на відміну від пацієнтів, у яких форма цієї аритмії після перенесеної інфекції не змінилась (3-а група), достовірно частіше мали ІМТ, що свідчить про ожиріння та взагалі ІМТ більше норм

Таблиця 3.2.

ІМТ у пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група та підгрупа\ Показник	ІМТ (кг/м ²)	ІМТ в межах норми (n =, (%))	ІМТ, що свідчить про надлишкову масу тіла (n =, (%))	ІМТ, що свідчить про ожиріння (n =, (%))	ІМТ > норми (надлишкова маса чи ожиріння) (n =, (%))
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	28,0 ± 0,45	46/116 (39,7 %)	38/116 (32,8 %)	32/116 (27,5 %)	70/116 (60,3 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	28,2 ± 0,79	13/36 (36,1 %)	14/36 (38,9 %)	9/36 (25,0 %)	23/36 (63,9 %)
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	27,9 ± 0,68	34/80 (42,5 %)	19/80 (23,8 %)	27/80 (33,8 %)	46/80 (57,5 %)
2-а	29,0 ± 1,75	9/25 (36,0 %)	6/25 (24,0 %)	10/25 (40,0 %)	16/25 (64,0 %)
3-а	26,3 ± 0,77	25/55 (45,5 %)	13/55 (23,6 %)	17/55 (30,9 %)	30/55 (54,5 %)
3А підгрупа	28,2 ± 0,99	14/35 (40,0 %)	7/35 (20,0 %)	14/35 (40,0 %)	21/35 (60,0 %)
3Б підгрупа	25,3 ± 1,05	11/20 (55,0 %)	6/20 (30,0 %)	3/20 (15,0 %)	9/20 (45,0 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	28,1 ± 0,45	15/49 (30,6 %)	23/49 (46,9 %)	11/49 (22,4 %)	34/49 (69,4 %)
К2	25,9 ± 0,99	9/22 (40,9 %)	7/22 (31,8 %)	6/22 (27,3 %)	13/22 (59,1 %)
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.	н.д.	p<0,005	н.д.	p<0,05
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,001	p<0,005
Порівняння підгруп 3А і 3Б	p<0,05	н.д.	н.д.	p<0,001	p<0,001

Примітка: н.д. – не достовірно.

4) Аналогічна різниця була і між підгрупами пацієнтів у яких форма ФП не змінилась. Так в підгрупі 3А, куди увійшли пацієнти, у яких було збільшення частоти чи тривалості пароксизмів даної аритмії на відміну від підгрупи 3Б, яка включала в себе хворих без суттєвих змін перебігу ФП, достовірно частіше мали ІМТ вище норми, ожиріння, і середнє значення ІМТ вище на 9 %.

Отже, надлишкова маса тіла є по-перше, є фактором, що сприяє появі ФП після КІ, а по-друге, значно погіршує перебіг даної аритмії.

Артеріальна гіпертензія

В ході дослідження був проведений аналіз, яка в середньому стадія артеріальної гіпертензії (АГ) – найбільш розповсюдженого серцево-судинного захворювання, була в хворих сформованих груп. Ці данні наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Наявність та стадія АГ у всіх пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група та підгрупа \ АГ (наявність і стадія)	Наявність АГ (%)	АГ 0 ст. (відсутня) (n =, (%))	АГ I ст. (n =, (%))	АГ II ст. (n =, (%))	АГ III ст. (n =, (%))
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	96/116 (82,8 %)	20/116 (17,2 %)	10/116 (8,6 %)	73/116 (62,9 %)	13/116 (11,2 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	30/36 (83,3 %)	6/36 (16,7 %)	5/36 (13,9 %)	17/36 (47,2 %)	8/36 (22,2 %)
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	66/80 (82,5 %)	14/80 (17,5 %)	5/80 (6,3 %)	56/80 (70,0 %)	5/80 (6,3 %)
2-а	22/25 (88,4 %)	3/25 (12,0 %)	1/25 (4,0 %)	18/25 (72,0 %)	3/25 (12,0 %)
3-а	44/55 (80,0 %)	11/55 (20,0 %)	4/55 (7,3 %)	36/55 (65,5 %)	2/55 (3,6 %)
3А підгрупа	29/35 (82,6 %)	6/35 (17,1 %)	2/35 (5,7 %)	25/35 (71,4 %)	0/35 (0,0 %)
3Б підгрупа	15/20 (75,0 %)	5/20 (25,0 %)	2/20 (10,0 %)	11/20 (55,0 %)	2/20 (10,0 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	42/49 (85,7 %)	7/49 (14,3 %)	4/49 (8,2 %)	32/49 (65,3 %)	6/49 (12,2 %)
К2	13/22 (59,1 %)	9/22 (40,9 %)	3/22 (13,6 %)	8/22 (36,4 %)	2/22 (9,1 %)
Порівняння 1-ї та К2 груп	p<0,001	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	p<0,05	н.д.	н.д.	p<0,05	p<0,001
Порівняння підгруп 3А і 3Б	p<0,01	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

1) АГ була частою коморбідністю у хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ чи 1-а & 2-а & 3-а групи) і зустрічалась у 83 % пацієнтів;

2) У хворих, в яких після КІ розвилась ФП (1-а група), АГ зустрічалась в 1,4 рази частіше ($p < 0,001$) ніж у пацієнтів, які перенесли COVID-19, але даний вид аритмії не виник (група порівняння 2К);

3) Наявність АГ погіршувала перебіг ФП у хворих, що мали цю аритмію до КІ. Так у пацієнтів, в яких змінилася форма ФП на більш несприятливу – в групі 2, де відбувся перехід Пар.ФП в Перс.ФП, чи Перс.ФП в Пост.ФП в порівнянні з хворими, у яких форма ФП не змінилась, достовірно частіше зустрічалась АГ;

4) Наявність АГ частіше була у пацієнтів підгрупи 3А, в якій були хворі, в яких пароксизми ФП стали частішими і тривалішими, в порівнянні з пацієнтами у яких перебіг даного порушення ритму суттєво не змінився. Аналіз стадій АГ у хворих з її наявністю у хворих обстежених груп і підгруп наведений в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

Стадія АГ у пацієнтів з наявністю АГ в обстежених групах і підгрупах

Група та підгрупа \ Стадія АГ	АГ I ст. (n =, (%))	АГ II ст. (n =, (%))	АГ III ст. (n =, (%))
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	10/96 (10,4%)	73/96 (76,0 %)	13/96 (13,5 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	5/30 (16,7 %)	17/30 (56,7 %)	8/30 (26,7 %)
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	6/66 (7,6 %)	56/66 (84,8 %)	5/66 (7,6 %)
2-а	1/22 (4,5 %)	18/22 (81,8 %)	3/25 (13,6 %)
3-а	4/44 (9,1 %)	36/44 (81,8 %)	2/44 (4,5 %)
3А підгрупа	2/29 (6,9 %)	25/29 (86,2 %)	0/29 (0,0 %)
3Б підгрупа	2/15 (13,3 %)	11/15 (73,3 %)	2/15 (13,3 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	4/42 (9,5 %)	4/42 (9,5 %)	6/42 (14,3 %)
К2	3/13 (23,1 %)	8/13 (61,5 %)	2/13 (15,4 %)
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.	н.д.	$p < 0,0001$
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.	н.д.	$p < 0,0001$
Порівняння підгруп 3А і 3Б	н.д.	$p < 0,05$	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

З даної таблиці видно наступне:

- 1) На розвиток ФП після КІ вплинула наявність АГ III-ї стадії у пацієнтів, в яких ця аритмія після КХ виникла вперше (група 1) в 1,7 разів частіше ($p < 0,0001$), ніж у хворих, що перенесли КХ, але розвитку ФП не відбулося (група порівняння К1);
- 2) Більш частою наявністю АГ III-ї стадії (в 3,0 рази, $p < 0,0001$) характеризувались пацієнти, в яких погіршилась форма ФП (2-а група) в порівнянні з хворими 3-ї групи, у яких перебіг ФП не змінився;
- 3) У пацієнтів у яких все ж відбулося погіршення перебігу ФП – підгрупа 3А, частіше була АГ II-ї стадії в порівнянні з пацієнтами підгрупи 3Б, у яких змін перебігу ФП не було. Стадія в абсолютних цифрах в середньому в досліджених групах та підгрупах наведена в таблиці 3.5:

Таблиця 3.5.

Стадія АГ в абсолютних цифрах у всіх пацієнтів, та у хворих з наявністю АГ в обстежених групах і підгрупах

Групи та підгрупи	Всі пацієнти	Пацієнти з АГ
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	1,86 ± 0,05	2,03 ± 0,02
1-а ((ФП-)(КІ+))	1,91 ± 0,12	2,19 ± 0,13
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	1,65 ± 0,07	2,00 ± 0,05
2-а	1,96 ± 0,16	2,10 ± 0,06
3-а	1,47 ± 0,06	1,90 ± 0,03
3А підгрупа	1,78 ± 0,12	2,04 ± 0,05
3Б підгрупа	1,33 ± 0,12	1,78 ± 0,12
К1 ((ФП+)(КІ-))	1,76 ± 0,10	2,05 ± 0,07
К2	0,95 ± 0,11	1,83 ± 0,17
Порівняння 1-ї та К2 груп	$p < 0,001$	$p < 0,1$
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Порівняння підгруп 3А і 3Б	$p < 0,01$	$p < 0,05$

Примітка: н.д. – не достовірно

Як видно з даної таблиці:

- 1) У пацієнтів, у яких відбувся розвиток ФП після КІ - 1-а група ((ФП-)(КІ+)) в порівнянні з контрольною групою пацієнтів, у яких після КІ розвиток ФП не відбувся стадія АГ в абсолютних цифрах по групі була вірогідно вищою;
- 2) У пацієнтів, у яких внаслідок КІ відбулося прогресування форми ФП з Пар.ФП в Перс.ФП та Перс.ФП в Пост.ФП (2-а група) в порівнянні з пацієнтами, у яких форма ФП після перенесеної інфекції COVID-19 не змінилася (3-а група), у хворих з наявністю АГ було достовірно вище цифрове значення стадії АГ;
- 3) Також цей показник був статистично більшим у всіх хворих в цілому та у хворих з наявністю АГ в підгрупі пацієнтів, у яких форма ФП після КІ не змінилась, але погіршився її перебіг - збільшилась частота чи тривалість пароксизмів аритмії (підгрупа 3А), в порівнянні з пацієнтами, у яких не змінилась ні форма не перебіг ФП (підгрупа 3Б).

Таким чином, виходячи з проведеного аналізу, можна зробити висновок, що наявність АГ, особливо 3-ї стадії збільшувало вірогідність появи ФП після перенесеної КІ, сприяло виникненню нової більш серйозної форми ФП та погіршувало перебіг цієї аритмії.

Ішемічна хвороба серця та перенесений інфаркт міокарда

Враховуючи те, що ФП вдвічі збільшує ризик інфаркта міокарда, дані щодо цього були також проаналізовані. Інформація щодо наявності у пацієнтів обстежених груп і підгруп ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі наведені в таблиці 3.6.

Аналізуючи данні таблиці 3.6., можна сказати наступне:

- 1) Серед обстежених пацієнтів з ФП після КІ, ІХС мали 60 % пацієнтів;
- 2) Проте, хворих з ІМ в анамнезі серед цих пацієнтів було небагато – 3/116 пацієнтів (2,6 %);
- 3) У хворих основної групи (ОГ), що перенесли КІ, і мали ФП, були наступні особливості: в групі пацієнтів, у яких ФП з'явилася після КІ, була в анамнезі вірогідна більшість ІХС та ІМ;

4) Крім того, ІХС вірогідно частіше була у пацієнтів, у яких після КІ змінилася на гірше форма ФП (група 2), в порівнянні з групою 3, у хворих яких течія ФП якісно не змінилась;

Таблиця 3.6.

Наявність ІХС та ІМ у пацієнтів обстежених груп і підгрупах

Група та підгрупа (n =) (%)	Наявність ІХС	ІМ в анамнезі в цілому	ІМ в анамнезі у пацієнтів з ІХС
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	69/116 (59,5)%	3/116 (2,6 %)	3/69 (4,3 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	23/36 (63,9 %)	3/36 (8,3 %)	3/23 (13,0 %)
2-а & 3-а((ФП+)(КІ+))	46/80 (57,5 %)	0/80 (0,0 %)	0/46 (0,0 %)
2-а	18/25(72,0%)	0/25 (0,0 %)	0/18(0,0 %)
3-а	28/55 (50,9 %)	0/55(0,0 %)	0/28 (0,0 %)
3А підгрупа	19/35(54,3 %)	0/35 (0,0 %)	0/19 (0,0 %)
3Б підгрупа	9/20 (45,0 %)	0/20 (0,0 %)	0/9 (0,0 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	31/49 (63,3 %)	4/49 (8,2 %)	4/31(12,9 %)
К2	13/22 (59,1 %)	2/22 (9,1 %)	2/13 (15,4 %)
Порівняння 1-ї та (2-ї & 3-ї) груп	p<0,005	p<0,001	p<0,001
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	p<0,001	н.д.	н.д.
Порівняння підгруп 3А та 3Б	p<0,005	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

5) ІХС також статистично частіше була у хворих 3А підгрупи – у пацієнтів, у яких форма ФП не змінилась, проте погіршився перебіг аритмії – збільшилась частота та тривалість пароксизмів, на відміну з підгрупою 3Б, у пацієнтів якої течія ФП принципово не змінилась.

Таким чином, виходячи з вищевказаного, можна зробити наступний висновок, що наявність ІХС значно погіршує перебіг ФП після КІ.

Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі

Враховуючи те, що ФП, згідно даних літератури є причиною третини мозкових інсультів, також був проведений аналіз зустрічаємості в анамнезі гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у хворих обстежених груп і підгруп. Ці дані наведені в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7.

ГПМК в анамнезі в обстежених групах і підгрупах пацієнтів

Група та підгрупа (n =) (%)	Наявність в анамнезі ГПМК
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	4/116 (3,4 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	0/36 (0,0 %)
2-а & 3((ФП+)(КІ+))	4/80 (5,0 %)
2-а	1/25 (4,0 %)
3-а	3/55 (5,5 %)
3А підгрупа	3/35 (8,6 %)
3Б підгрупа	0/20 (0,0 %)
К1((ФП+)(КІ-))	4/49 (8,2 %)
К2	1/22 (4,5 %)
Порівняння 1-ї та (2-ї & 3-ї) груп	н.д.
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.
Порівняння підгруп 3А і 3Б	p<0,0001

Примітка: н.д. – не достовірно.

Згідно даних, наведених в таблиці 3.7., ГПМК було у 4 (3,4 %) хворих в ОГ. І три з цих чотирьох досліджуваних були в підгрупі 3А, тобто у пацієнтів в яких після КІ збереглася форма ФП, але погіршився її перебіг отримано

статистично вірогідні дані, в порівнянні з групою 3Б - пацієнти в яких перебіг даної аритмії не змінився ($p < 0,001$).

Таким чином, можна зробити висновок, що у пацієнтів з ФП, які перенесли КІ та мали в анамнезі ГПМК, був більш несприятливий перебіг даної аритмії.

Міокардит в анамнезі

Дані, щодо наявності в анамнезі пацієнтів перенесеного міокардиту (МК) наведені в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8.

МК в анамнезі у хворих обстежених груп

Група чи підгрупа	n =	%
ОГ	33/116	28,4
1-а	9/36	25,0
2-а & 3-а	24/80	30,0
2-а	5/25	20,0
3-а	20/55	36,4
3А	13/35	37,1
3Б	6/20	30,0
К1	16/49	32,7
К2	4/22	18,2
Порівняння 1-ї та К2 груп	$p < 0,001$	

Як видно з таблиці 3.8., МК в анамнезі вірогідно значно частіше зустрічався у хворих, у яких ФП виникла після КІ (1-а група ((ФП-)(КІ+)), в порівнянні з групою порівняння К2, в яку увійшли пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, але без таких наслідків, як поява ФП.

Крім того, була значна різниця між частотою МК в анамнезі у хворих 2-ї групи, в якій форма ФП після КІ змінилась на більш тяжку і у пацієнтів 3-ї групи, у яких форма цієї аритмії не змінилась. Причому це було внаслідок значно більшої частоти МК в анамнезі в підгрупі 3А, в якій збільшилась частота чи

тривалість пароксизмів ФП в порівнянні з підгрупою ЗБ, куди увійшли хворі без суттєвих змін перебігу даної аритмії.

Таким чином, можна зробити висновок, що перенесений МК є фактором ризику як появи ФП після КІ, та і погіршення перебігу даної аритмії після інфекції COVID-19.

Цукровий діабет

Відомо, що цукровий діабет (ЦД), є одним з головних прогностичних факторів перебігу серцево-судинних захворювань. Дані, щодо наявності ЦД у хворих обстежених груп і підгруп наведені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9.

Зустрічаємість цукрового діабету у хворих обстежених груп і підгруп

Група та підгрупа (n =) (%)	Наявність в анамнезі ГПМК
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	14/116 (12,1 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	4/36 (11,1 %)
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	10/80 (12,5 %)
2-а	5/25 (20,0 %)
3-а	5/55 (9,1 %)
3А підгрупа	4/35(11,4 %)
3Б підгрупа	1/20 (5,0 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	7/49 (14,3 %)
К2	2/22 (13,6 %)
Порівняння груп 2-ї і 3-ї	p<0,001
Порівняння підгруп 3А і 3Б	p<0,001

Виходячи з даних таблиці 3.9., можна констатувати наступне:

- 1) ЦД мали 12 % пацієнтів з ФП, що перенесли КІ.

- 2) ЦД суттєво і вірогідно вплинув на погіршення перебігу ФП у хворих, що мали цю аритмію до КІ, і сприяв зміні форми ФП на більш неприємну (2-а група) в порівнянні з пацієнтами без зміни форми даної аритмії (3-а група);
- 3) ЦД також був статистично частіше у хворих, в яких форма аритмії не змінилась, але перебіг аритмії став більш несприятливим – збільшилась частота чи тривалість пароксизмів (підгрупа 3А) в порівнянні з хворими, у яких ні форма, не перебіг ФП не змінився (підгрупа 3Б).

На підставі вищевикладеного, ми можемо ствердити, що ЦД суттєво і вірогідно вплинув на погіршення перебігу ФП після перенесеної КІ.

Метаболічна кардіоміопатія

Дані, щодо наявності у пацієнтів метаболічної кардіоміопатії (МКМП) наведені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

МКМП у хворих обстежених груп

Група чи підгрупа	n =	%
ОГ	6/116	5,2
1-а	2/36	5,6
2-а & 3-а	4/80	5,0
2-а	2/25	8,0
3-а	3/55	3,6
3А	1/35	2,9
3Б	1/20	5,0
К1	2/49	4,1
К2	0/22	0,0
Порівняння 1-ї та К2 груп	$p < 0,0001$	
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	$p < 0,0001$	

Як видно з таблиці 3.10., МКМП достовірно значно частіше зустрічалася у хворих, у яких ФП виникла після КІ (1-а група ((ФП-)(КІ+))), в порівнянні з групою порівняння К2, в яку увійшли пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, але без розвитку ФП.

Крім того, була статистично велика різниця між частотою МКМП у хворих 2-ї групи, в якій форма ФП після КІ змінилась на більш несприятливу в порівнянні з пацієнтами 3-ї групи, у яких форма цієї аритмії залишилась без змін.

Таким чином, можна зробити заключення, що наявність МКМП є фактором ризику як появи ФП після інфекції COVID-19, та і погіршення перебігу даної аритмії після КХ.

Хронічна серцева недостатність

Відомо, що серцево-судинний контініум свідчить, що його головним етапом розвитку є формування серцевої недостатності (СН). Дані, щодо розповсюдженості СН серед хворих обстежених груп і підгруп наведені в таблиці 3.11.

Виходячи з таблиці 3.11., можна стверджувати наступне:

1) СН I-IIA стадії була у 92% пацієнтів з ФП, що перенесли КІ. При чому в більше ніж половині випадків – у 51,4 % (55 хворих з 107) саме СН II A стадії;

2) У хворих 1-ї групи, куди увійшли пацієнти, у яких ФП розвилась, як наслідок перенесеної КІ, в порівнянні з контрольною групою К2, яку склали хворі з передчасним збудженням міокарду передсердь чи шлуночків, але у яких ФП після КІ не розвилась, вірогідно частіше була СН II A стадії;

3) У пацієнтів, у яких до КІ вже була ФП (2-а & 3-а групи), статистично значимо частіше зустрічалась СН II A стадії, ніж у пацієнтів групи порівняння К1, яку склали хворі з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі;

4) При порівнянні 2-ї та 3-ї груп було встановлено, що у пацієнтів 2-ї групи, у яких змінилась форма ФП на більш загрозливу (Пар.ФП перейшла в Перс.ФП, а Перс.ФП в Пост.ФП) було статистично більше осіб з СН II A, та вища стадія СН в цифровому вигляді в порівнянні з хворими 3-ї групи, яка включила в себе пацієнтів, у яких форма ФП не змінилась.

Таблиця 3.11.

Наявність та стадія СН у всіх пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група та підгрупа\СН (наявність і стадія)	Наявність СН (%)	СН 0 ст. (відсутня) (n =, (%))	СН I ст. (n =, (%))	СН ІІА ст. (n =, (%))	Стадія СН в цифровому вигляді
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	107/116 (92,2 %)	9/116 (7,8 %)	52/116 (44,8 %)	55/116 (47,4 %)	1,40 ± 0,036
1-а ((ФП-)(КІ+))	32/36 (88,9 %)	4/36 (11,1 %)	15/36 (41,7 %)	17/36 (47,2 %)	1,36 ± 0,079
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	75/80 (93,8 %)	5/80 (6,2 %)	37/80 (46,3 %)	38/80 (47,5 %)	1,41 ± 0,046
2-а	24/25 (96,0 %)	1/25 (4,0 %)	11/25 (44,0 %)	13/25 (52,0 %)	1,57 ± 0,052
3-а	51/55 (92,7 %)	4/55 (7,3 %)	26/55 (47,3 %)	22/55 (45,5 %)	1,32 ± 0,059
3А підгрупа	32/35 (91,4 %)	3/35 (8,6 %)	16/35 (45,7 %)	16/35 (45,7 %)	1,30 ± 0,122
3Б підгрупа	19/20 (95,0 %)	1/20 (5,0 %)	10/20 (50,0 %)	9/20 (45,0 %)	1,34 ± 0,081
К1 ((ФП+)(КІ-))	48/49 (98,0 %)	1/49 (2,0 %)	28/49 (57,1 %)	20/49 (40,8 %)	1,32 ± 0,064
К2	20/22 (90,9 %)	2/22 (9,1 %)	12/22 (54,5 %)	8/22 (36,4 %)	1,20 ± 0,114
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,002	н.д.
Порівняння 2-ї & 3-ї груп з К1 групою	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,005	н.д.
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,01	p<0,005
Порівняння підгруп 3А і 3Б	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Дані, щодо стадії СН серед хворих, що мав цей симптомокомплекс в обстежених групах і підгрупах наведені в таблиці 3.12.

Як видно з таблиці 3.12. при аналізі стадій СН у хворих обстежених груп, можна констатувати наступне:

1) У хворих з ФП після КІ була статистично вища стадія СН в цифровому вигляді в порівнянні з групою порівняння К1, яку склали пацієнти з ФП, але без COVID-19 в анамнезі;

2) У пацієнтів з ФП після КІ було більше випадків СН ІІА стадії ніж в групах порівняння: К1, яку склали пацієнти з ФП, але без КІ в анамнезі, та К2, в

яку увійшли хворі, що перенесли інфекцію COVID-19, але розвитку ФП у них не відбулося;

Таблиця 3.12.

Наявність та стадія СН у пацієнтів, що мали СН в обстежених групах і підгрупах

Група та підгрупа\СН (стадія)	СН І ст. (n =, (%))	СН ІІА ст. (n =, (%))	Стадія СН в цифровому вигляді
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	52/107 (48,6 %)	55/107 (51,4 %)	1,51 ± 0,038
1-а ((ФП-)(КІ+))	15/32 (46,9 %)	17/32 (53,1 %)	1,59 ± 0,049
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	37/75 (49,3 %)	38/75 (50,7 %)	1,50 ± 0,024
2-а	11/24 (45,8 %)	13/24 (54,2 %)	1,59 ± 0,053
3-а	26/51(51,0 %)	25/51 (49,0 %)	1,43 ± 0,042
3А підгрупа	16/32 (50,0 %)	16/32 (50,0 %)	1,55 + 0,043
3Б підгрупа	10/19 (52,6 %)	9/19 (47,4 %)	1,41 +0,064
К1 ((ФП+)(КІ-))	28/48 (58,3 %)	20/48 (41,7 %)	1,35 ± 0,065
К2	12/20 (60,0 %)	8/20 (40,0 %)	1,33 ± 0,061
Порівняння ОГ (1-ї & 2-ї & 3-ї) груп з К1 групою	н.д.	н.д.	p<0,05
Порівняння 1-ї та К1 груп	н.д.	p<0,001	p<0,05
Порівняння 1-ї та К2 груп	н.д.	p<0,001	p<0,005
Порівняння 2-ї & 3-ї груп з К1 групою	н.д.	p<0,001	p<0,05
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.	p<0,01	p<0,05

Примітка: н.д. – не достовірно.

3) Також вірогідно більше випадків СН ІІА стадії та вище в середньому клас СН був у хворих, що мали ФП до КІ (2-а & 3-а групи), чим у хворих контрольної групи К1, яку склали пацієнти з ФП, але без КІ в анамнезі;

4) При порівнянні 2-ї та 3-ї груп було встановлено, що у пацієнтів

2-ї групи, у яких змінилась форма ФП на більш несприятливу (Пар.ФП перейшла в Перс.ФП, а Перс.ФП в Пост.ФП) було статистично більше хворих з СН ІІА, та вища в середньому стадія СН в порівнянні з хворими 3-ї групи, яка включила в себе пацієнтів, у яких форма ФП не змінилась.

Таким чином, виходячи з вищевикладеного, можна зробити наступні висновки:

- 1) СН І-ІІА стадії була у 92% пацієнтів з ФП, що перенесли КІ. При чому в більше ніж половині випадків – у 51,4 % СН ІІ А стадії;
- 2) У хворих з ФП після КІ (група ОГ була статистично вища стадія СН в цифровому вигляді в порівнянні з групою порівняння К1, яку склали пацієнти з ФП, але без COVID-19 в анамнезі;
- 3) СН ІІ А стадії сприяла розвитку ФП в наслідок перенесеної КІ;
- 4) СН ІІ А стадії також змінилась форма ФП на більш загрозову була фактором, який призводив до зміни форма ФП на більш загрозову (Пар.ФП в Перс.ФП, а Перс.ФП в Пост.ФП).

Ризик тромбозів і кровотеч за шкалами CHA2DS2-VASc та HAS-BLED

У пацієнтів обстежених груп і підгруп був проаналізований ризик тромбозів і кровотеч за шкалами CHA2DS2-VASc та HAS-BLED. Ці дані наведені в таблиці 3.13.

Як видно з таблиці 3.13., статистичної вірогідності між групами та підгрупами в середньому балів CHA2DS2-VASc та HAS-BLED не було. Однак, у хворих, що перенесли КІ та мали ФП (ОГ), ці показники були вище відповідно на 9 % та 15 %, ніж в групі порівняння К1, тобто у пацієнтів з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі.

Таблиця 3.13.

Ризик тромбозів і кровотеч у пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група та підгрупа\ Середній бал	CHA2DS2-VASc	HAS-BLED
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	3,15 ± 0,127	1,42 ± 0,072
1-а ((ФП-)(КІ+))	3,06 ± 0,236	1,31 ± 0,118
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	3,15 ± 0,088	1,45 ± 0,093
2-а	3,280 ± 0,260	1,56 ± 0,156
3-а	3,146 ± 0,148	1,46 ± 0,118
3А підгрупа	3,150 ± 0,161	1,37 ± 0,121
3Б підгрупа	3,143 ± 0,304	1,55 ± 0,243
К1 ((ФП+)(КІ-))	2,900 ± 0,191	1,24 ± 0,096
Порівняння ОГ (1-ї & 2-ї & 3-ї) груп з К1 групою	н.д.	p<0,2

Примітка: н.д. – не достовірно.

Розподілення пацієнтів в ОГ та в К1 за кількість балів за шкалою CHA2DS2-VASc наведено на рисунку 3.2., а за кількість балів за шкалою HAS-BLED на рисунку 3.3.

Як видно з рисунка 3.3., серед хворих ФП, що перенесли КІ в порівнянні з пацієнтами групи контролю, в яку увійшли пацієнти, з ФП але без інфекції COVID-19 в анамнезі, було вірогідно більше людей, що мали за шкалою CHA2DS2-VASc 3 бали і більше, тобто високий ризик тромбозу.

Це стосується і ризику кровотеч. Так, як видно з рисунку 3.4., серед пацієнтів ОГ було статистично більше людей, хто мав за шкалою HAS-BLED 2 бали і більше, тобто середній і високий ризик кровотеч, в порівнянні з контрольною групою К1.

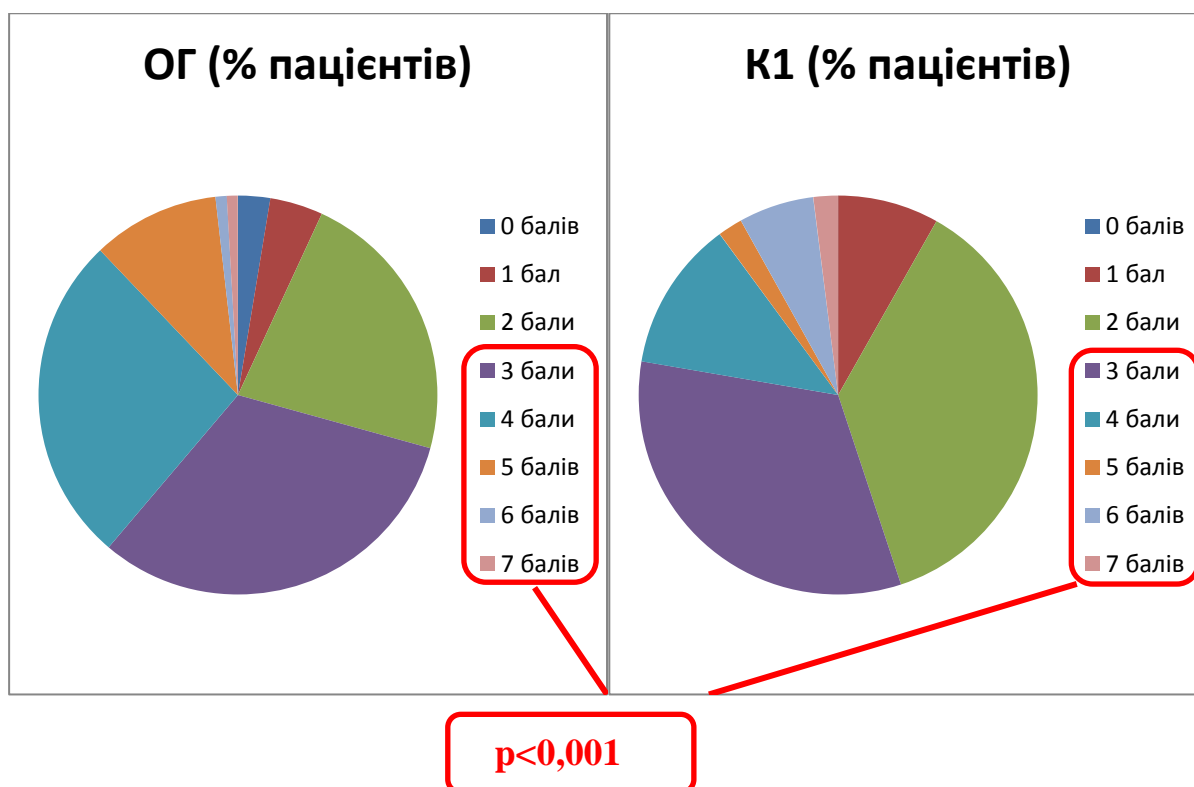


Рисунок 3.3. Розподіл пацієнтів за кількістю балів CHA2DS2-VASc в групі пацієнтів з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та з ФП без COVID-19 в анамнезі.

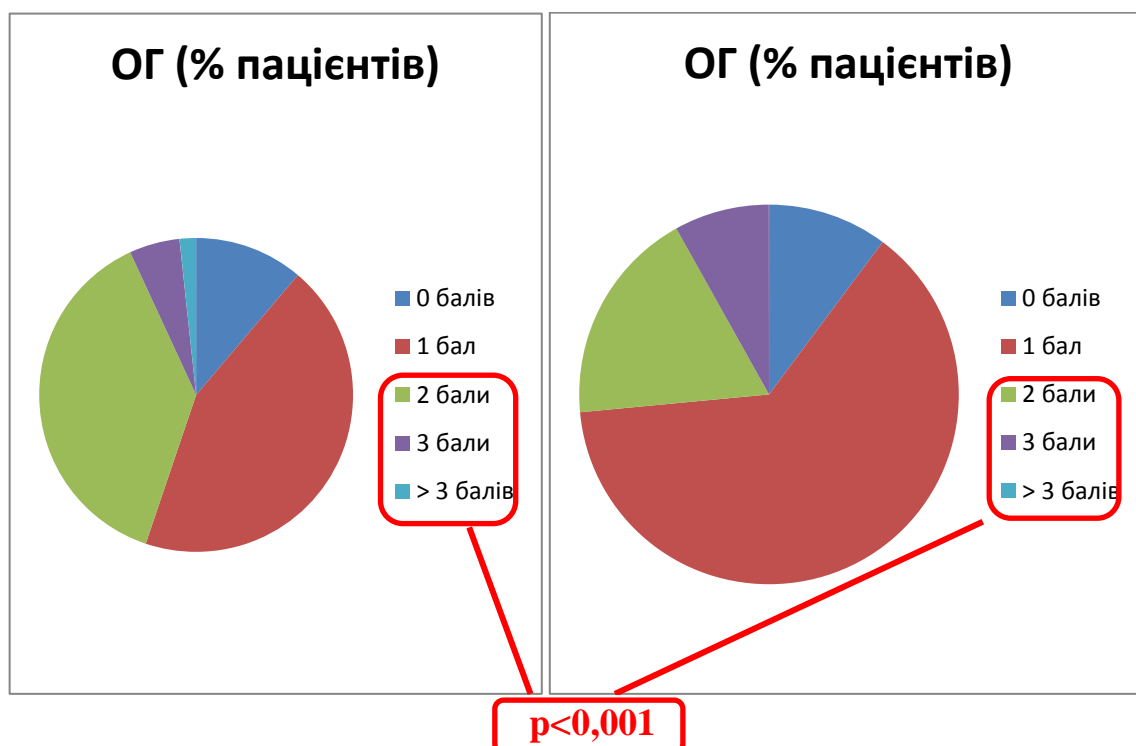


Рисунок 3.4. Розподіл пацієнтів за кількістю балів HAS-BLED в групі пацієнтів з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та з ФП без COVID-19 в анамнезі.

У зв'язку з даними, які отримані і наведені на попередніх малюнках, був проведений аналіз зустрічальності випадків наявності у хворих 3-х балів і більше за шкалою CHA2DS2-VASc та 2-х і більше балів за шкалою HAS-BLED у хворих обстежених груп і підгруп. Ці дані наведені в таблиці 3.14.

Таблиця 3.14.

Високий ризик тромбозів і кровотеч у хворих з ФП в обстежених групах і підгрупах

Група та підгрупа	CHA2DS2-VASc ≥ 3 балів, n = (%)	HAS-BLED ≥ 2 балів, n = (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	82/116 (70,7 %)	52/116 (44,8 %)
1-а ((ФП-)(КІ+))	26/36 (72,2 %)	14/36 (38,9 %)
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	56/80 (70,0 %)	38/80 (47,5 %)
2-а	17/25 (68,0 %)	13/25 (52,0 %)
3-а	39/55 (70,9 %)	25/55 (45,5 %)
3А підгрупа	26/35 (74,3 %)	16/35 (45,7 %)
3Б підгрупа	13/20 (65,0 %)	8/20 (40,0 %)
К1 ((ФП+)(КІ-))	27/49 (55,1 %)	13/49 (26,5 %)
Порівняння ОГ (1-ї & 2-ї & 3-ї) груп з К1 групою	<0,001	<0,001
Порівняння 1-ї та К1 груп	<0,001	p<0,001
Порівняння 2-ї & 3-ї груп з К1 групою	<0,0001	p<0,001
Порівняння 2-ї та 3-ї груп	н.д.	н.д.
Порівняння підгруп 3А і 3Б	p<0,05	p<0,02

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з таблиці 3.14., групи та підгрупи пацієнтів мали різний бал тромбозів та кровотеч. Так, виглядає досить логічним, що в контрольній групі пацієнтів (К1), в яку увійшли хворі з ФП без інфекції COVID-19 в анамнезі в порівнянні з групою хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ), було вірогідно більше пацієнтів, що мали за шкалою CHA2DS2-VASc 2 бали і більше. Це стосується і хворих у яких ФП розвилась після КІ (1-а група), а також тих пацієнтів, що мали ФП до інфекції COVID-19.

Вірогідно більше хворих з високим ризиком тромбозів і кровотеч було в підгрупі пацієнтів, у яких після КІ погіршився перебіг ФП (3А підгрупа) в порівнянні з пацієнтами, у яких після даної інфекції перебіг ФП не змінився (підгрупа 3Б).

Таким чином, можна констатувати, що для пацієнтів, у яких ФП виникла після КІ, чи перебіг даної аритмії значно погіршився після COVID-19, був значно вищий ризик тромбозів та кровотеч, в порівнянні з хворими з ФП без інфекції COVID-19 в анамнезі. Це є логічним, оскільки у пацієнтів з ФП, що перенесли КІ були старше за віком, серед них було більше жінок, а також у них частіше зустрічались АГ, ІХС та СН.

Часові показники суб'єктивного погіршення стану пацієнтів після КХ у зв'язку з ФП в обстежених групах

Дані про те, як відрізняються показники часу суб'єктивного погіршення стану у зв'язку з ФП після КІ у пацієнтів всіх обстежених груп наведені в таблиці 3.15.

Як видно з даної табл., за тривалістю наявності ФП в анамнезі до КІ 2-а та 3-я групи, а також підгрупи 3А та 3Б достовірно не відрізнялись. Тобто довжина «стажу» цієї аритмії до COVID-19, не впливає на її перебіг після КІ.

Проте, час від КІ до погіршення стану, тобто появи ФП був високо вірогідно більшим (на 1,6 місяців) у хворих, які не мали ФП до КІ, на відміну від пацієнтів, що вже мали цю аритмію ще до COVID-19. Це може свідчить, про те,

що внаслідок системного, а можливо локального запального процесу в міокарді, був необхідний час (в середньому між півтора та двома місяцями) для формування фіброзу, який буде забезпечувати підтримання даної аритмії за механізмом re-entry.

Таблиця 3.15.

Часові показники суб'єктивного погіршення стану у зв'язку з ФП після КІ у пацієнтів обстежених груп

Група та підгрупа\ Показник	Тривалість ФП до КІ (роки)	Час від КІ до погіршення стану (міс.)	Середня тривалість пароксизму ФП після КІ перед госпіталізацією (дні)	Час від КІ до госпіталізації (міс.)
1 –а	-	3,64 ± 0,39	37,2 ± 8,2	6,12 ± 0,55
2-а & 3-а	6,00 ± 0,55	2,0 ± 0,2	3,88 ± 0,45	4,13 ± 0,24
2-а	7,10 ± 1,51	3,67 ± 0,26	52,3 ± 9,3	6,04 ± 0,52
3-а	5,52 ± 0,33	1,42 ± 0,18	1,54 ± 0,19	3,84 ± 0,31
3А	6,89 ± 0,53	2,66 ± 0,41	2,26 ± 0,27	5,06 ± 0,44
3Б	5,39 ± 0,54	1,0 ± 0,06	1,00 ± 0,09	3,44 ± 0,70
Порівняння 1-ї з 2&3-ю	-	p<0,001	p<0,0001	p<0,005
Порівняння 2-ї з 3-ю	н.д.	p<0,001	p<0,0001	p<0,001
Порівняння 3А з 3Б	н.д.	p<0,001	p<0,001	p<0,1

Примітка: н.д. – не достовірно.

Даний факт підтверджується тим, що цей час також був достовірно в 2,6 рази (в середньому на 2,25 місяця) більший у пацієнтів 2-ї групи, у яких форма ФП стала більш несприятливою, в порівнянні з хворими 3-ї групи, у яких форма цієї аритмії не змінилась, та в 2,7 разів більший (в середньому на на 1,7 міс.) у пацієнтів підгрупи 3А, у яких форма ФП не змінилась, проте погіршився перебіг даного порушення ритму в порівнянні з досліджуваними, у яких клінічні прояви ФП не змінились, і які увійшли в підгрупу 3Б. А добре відомо, що зміна форми

ФП, зміна частоти і тривалості пароксизмів також безпосередньо пов'язані зі збільшенням у передсердях кількості фіброзної тканини.

Ще одним фактором формування ФП, змінами її форми чи перебігу є несвоєчасне звернення пацієнтів за медичною допомогою. Так, як видно з цієї ж таблиці, середня тривалість пароксизму ФП після КІ перед госпіталізацією, була вірогідно більшою (на 33,3 діб) у пацієнтів, у кого ФП після КІ з'явилася вперше (1-а група), в порівнянні з тими хворими, у яких ця аритмія вже була перед КІ (2-а & 3-а групи), а також, що є логічним, на 50,8 діб триваліше, що є високо статистично достовірно, у досліджених 2-ї групи, у яких погіршилась форма цієї аритмії, в порівнянні з особами, у яких форма ФП не змінилась (3-я група).

На користь цього свідчить факт, що і хворих підгрупи 3А, у яких форма ФП не змінилась, проте погіршився її перебіг, тривалість пароксизму до госпіталізації була вірогідно, в 2,3 рази більше ніж у хворих підгрупи 3Б, у яких перебіг аритмії після КІ не змінився.

Це підтверджується і показником часу від перенесеної КІ до госпіталізації з приводу ФП. Як видно з даної таблиці, він був статистично більшим в 1,5 рази (на два місяця) у хворих з ФП після COVID-19 "de novo" (1-а група) в порівнянні з пацієнтами, хто вже страждав на дану аритмію до КІ (2-а & 3-а групи), а також в 1,6 разів (на 2,2 місяця) у хворих 2-ї групи, у яких погіршилась форма ФП в порівнянні з досліджуваними 3-ї групи, в яку увійшли ті, у кого форма даної аритмії не змінилась. Була також відмічена тенденція до достовірності, а саме показник часу від перенесеної КІ до госпіталізації з приводу ФП був в 1,5 рази (на 1,6 місяця) вище у пацієнтів підгрупи 3А, у яких збільшилась частота чи тривалість пароксизмів аритмії, в порівнянні з підгрупою 3Б з пацієнтами, у яких перебіг ФП не змінився.

Таким чином, на підставі вищевикладеного, можна констатувати наступне:

- Тривалість ФП в анамнезі до COVID-19 не впливає на її перебіг після КІ;

- Проте, час від КІ до погіршення стану, тобто появи ФП був високо вірогідно більшим (на 1,6 місяців) у хворих, які не мали ФП до КІ, на відміну від пацієнтів, що вже мали цю аритмію ще до COVID-19;

- Цей час також був достовірно в 2,6 рази (в середньому на 2,25 місяця) більший у пацієнтів, у яких форма ФП стала більш несприятливою, в порівнянні з хворими, у яких форма цієї аритмії не змінилась, та в 2,7 разів більший (в середньому на 1,7 міс.) у пацієнтів, у яких форма ФП не змінилась, проте погіршився перебіг даного порушення ритму в порівнянні з досліджуваними, у яких клінічні прояви ФП не змінились;

- Затримка звернення пацієнтів за медичною допомогою є фактором формування ФП, змін її форм чи перебігу після КІ.

Характер пароксизмів ФП у пацієнтів обстежених груп

Дані про те, як відрізняються обстежені групи пацієнтів за характером пароксизмів ФП наведені в таблиці 3.16.

Як можна побачити з таблиці, адренергічний характер пароксизмів зустрічався достовірно частіше у пацієнтів, які не мали ФП до КІ (1-а група) в порівнянні з хворими, що вже мали цю аритмію до COVID-19 (2-а & 3-а групи), а також у пацієнтів, у яких погіршилась форма ФП (2-а група) в порівнянні з досліджуваними, у кого форма даної аритмії не змінилась (3-я група). Частота зустрічаємості адренергічної форми фібриляції передсердь в цих групах була достовірно вища, ніж в групі порівняння К1, в яку увійшли хворі з ФП, але без КІ в анамнезі. І навпаки, вагусна форма ФП в групі К1 була частіше, ніж у хворих з несприятливим перебігом захворювання – появою ФП “de novo” (1-а група), чи при зміні форми аритмії на більш тяжку (2-а група).

Таблиця 3.16.

Характер пароксизмів ФП у хворих обстежених групи

Група та підгрупа	Адренергічні		Вагусні		Змішані		Порівняння адренергічних і вагусних
	n =	%	n =	%	n =	%	
1-а	8/36	22,2	1/36	2,8	27/36	75,0	p<0,001
2-а & 3-а	14/80	17,5	11/80	13,8	55/80	68,8	p<0,1
2-а	5/25	20,0	2/25	8,0	18/25	72,0	p<0,001
3-а	9/55	16,4	9/55	16,4	37/55	67,3	н.д.
3А	6/35	17,1	5/35	14,3	24/35	68,6	p<0,001
3Б	3/20	15,0	4/20	20,0	13/20	65,0	p<0,01
К1	8/49	16,3	8/49	16,3	33/49	67,4	н.д.
Порівняння 1-ї з 2-ю & 3-ю	p<0,001		p<0,0001		н.д.		-
Порівняння 2-ї з 3-ю	p<0,001		p<0,0005		н.д.		-
Порівняння 3А з 3Б	н.д.		p<0,001		н.д.		-
Порівняння 1-ї з К1	p<0,001		p<0,001		н.д.		-
Порівняння 2-ї & 3-ї з К1	н.д.		н.д.		н.д.		-
Порівняння 2-ї з К1	p<0,001		p<0,001		н.д.		-
Порівняння 3-ї з К1	н.д.		н.д.		н.д.		-
Порівняння 3А з К1	н.д.		н.д.		н.д.		-
Порівняння 3Б з К1	н.д.		н.д.		н.д.		-

Примітка: н.д. – не достовірно.

Вагусна форма ФП була також статистично значно більш притаманна всім хворим у яких ФП була до К1 (2-а & 3-я групи) в порівнянні з пацієнтами з ФП “de novo” (1-а група), пацієнтам 3-ї групи з незмінною формою цієї аритмії на відміну від групи хворих, з погіршенням форми ФП (2-а група) та для підгрупи 3Б, де були пацієнти без погіршення перебігу аритмії, в порівнянні з підгрупою 3А, де були обстежені зі збільшенням частоти чи тривалості пароксизмів ФП.

Також з представленої таблиці видно, що адренергічна форма цієї аритмії зустрічалась достовірно частіше ніж вагусна у пацієнтів у кого:

- після КІ розвилась ФП “de novo” (1-а група) - в 7,9 разів,
- після КІ погіршилась форма ФП (2-а група) – в 2,5 разів,
- форма ФП не змінилась, але погіршився перебіг аритмії – збільшилась частота чи тривалість пароксизмів (3А підгрупа) – в 1,2 раза.

Таким чином, можна зробити заключення, що підвищена адренергічна активність є чинником появи даної аритмії “de novo”, та погіршення її перебігу після перенесеної КІ.

Стан системної гемодинаміки у пацієнтів обстежених груп

Стан системної гемодинаміки у пацієнтів обстежених груп на момент поступлення в клініку наведений в таблиці 3.17.

Як видно з таблиці 3.17., на момент госпіталізації в клініку, частота серцевих скорочень (ЧСС) систолічний артеріальний тиск (САТ), і діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) були достовірно вищі у хворих, в яких КІ призвела до розвитку ФП (1-а група) в порівнянні з групою хворих, у яких COVID-19 не призвів до появи ФП (група К2). А найвища ЧСС була в групі хворих, у яких погіршилась форма ФП (2-а група). Це підтверджує зроблене вище заключення, що підвищена симпато-адреналова активність є чинником розвитку ФП, чи погіршення її перебігу після перенесеної КІ.

Таблиця 3.17.

Показники системної гемодинаміки у пацієнтів обстежених груп на момент поступлення в клініку

Група\Показник	ЧСС (уд.\хв.)	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)
ОГ (1-а&2-а&3-а)	91,0 ± 1,86	139,0 ± 3,16	85,3 ± 1,27
1-а	92,0 ± 3,73	142,2 ± 3,93	88,0 ± 2,75
2-а & 3-я	90,0 ± 2,32	134,8 ± 1,16	83,5 ± 0,88
2-а	95,0 ± 4,83	147,3 ± 3,83	87,0 ± 1,56
3-а	87,0 ± 1,74	131,0 ± 1,77	83,0 ± 1,18
3А	86,0 ± 1,21	134,9 ± 2,01	82,4 ± 1,21
3Б	90,0 ± 3,89	129,6 ± 3,65	84,3 ± 1,22
К1	88,0 ± 2,04	129,8 ± 1,59	81,0 ± 1,12
К2	71,0 ± 1,71	128,3 ± 2,85	80,0 ± 2,28
Порівняння ОГ з К1	н.д.	p<0,02	p<0,02
Порівняння 1-ї з К2	p<0,001	p<0,001	p<0,02
Порівняння 1-ї з К1	н.д.	p<0,01	p<0,05
Порівняння 2-ї & 3-ї з К1	н.д.	p<0,02	н.д.
Порівняння 2-ї з К1	н.д.	p<0,1	p<0,005
Порівняння 3-ї з К1	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 2-ї з 3-ю	н.д.	p<0,001	p<0,05
Порівняння 3А з К1	н.д.	p<0,05	н.д.
Порівняння 3Б з К1	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 3А з 3Б	н.д.	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Це підтверджують і інші дані дослідження артеріального тиску.

Так, що стосується САТ, то, як можна побачити з наведеної таблиці, у всіх пацієнтів, що перенесли КІ (ОГ), як у тих, у кого не було ФП до КІ (1-а група), так і у тих, у кого ця аритмія до COVID-19 була (2-а & 3-я групи), його рівень був

статистично вище, ніж в групі порівняння К1, в яку увійшли хворі з ФП, які не хворіли КІ.

Рівень САТ був також вірогідно вище у пацієнтів, у яких погіршилась форма ФП (2-а група) в порівнянні з пацієнтами, у яких форма ФП не змінилась (3-я група), а також статистично значно вища у пацієнтів, у яких змінився перебіг ФП (підгрупа 3А) в порівнянні з групою контролю К1.

Це стосується і ДАТ, який був вірогідно вище у всіх пацієнтів, що перенесли КІ (ОГ), з ФП після КІ “de novo” (1-а група) і у пацієнтів, у яких після COVID-19 погіршилась форма ФП (2-а група) в порівнянні з групою порівняння К1. Статистично значно Рівень ДАТ також відрізнявся між цією ж 2-ю групою та 3-ю групою хворих, у яких форма даної аритмії не змінилась.

Таким чином, виходячи з вищевикладеного, можна констатувати наступне:

- підтвердженням того, що підвищена симпатoadреналова активність є чинником розвитку ФП після КІ чи погіршенням її форми, свідчать більш високі рівні ЧСС, САТ та ДАТ у хворих з несприятливим перебігом даної аритмії.

Медикаментозна терапія.

Медикаментозна терапія, що використовувалась під час госпітального етапу лікування у хворих з ФП призначалась згідно рекомендаціям ESC 2020 і Асоціації кардіологів України, затверджених на XXII Національному конгресі кардіологів України, 2021 р.

Відновлення синусового ритму

Перс.ФП, тобто відносні покази до електро-імпульсної терапії була взагалі у 45/116 (38,8 %) хворих ОГ (з ФП, що перенесли КІ), і у 21/49 (42,9 %) контрольної групи К1 (з ФП але без КІ в анамнезі). Проте була явна неравномірність зустрічаємості Перс.ФП в підгрупах ОГ. Ці дані наведені в графічному вигляді на рисунку 3.4. і в цифрових характеристиках в таблиці 3.18.

Таблиця 3.18.

Поширеність Перс.ФП у хворих обстежених групах

Група	n =	%
1-а	21/36	58,4
2-а & 3-а	24/80	30,0
2-а	19/35	54,3
3-а	5/55	9,1
К1	21/49	42,9
Порівняння		
1-а проти 2-ї & 3-ї		p<0,001
1-а проти К1		p<0,01
2-а проти 3-ї		p<0,0001
2-а проти К1		p<0,001

Виходячи з даних таблиці 3.18., можна зробити наступний висновок:

- персистуюча форма ФП була домінуючою формою цієї аритмії у пацієнтів, у яких вона виникла після КІ (в 58 % випадків);
- частині пацієнтів виконувалась фармакологічна кардіоверсія, а у випадку неефективності такої – електрична кардіоверсія;
- планова електро-імпульсна терапія (ЕІТ) для відновлення синусового ритму була проведена в електрофізіологічній лабораторії з рентген операційною Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної і регенеративної медицини імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України» згідно стандартної методики. Всього дана процедура виконана у 21 хворого в ОГ та у 16 пацієнтів в групі контролю К1.

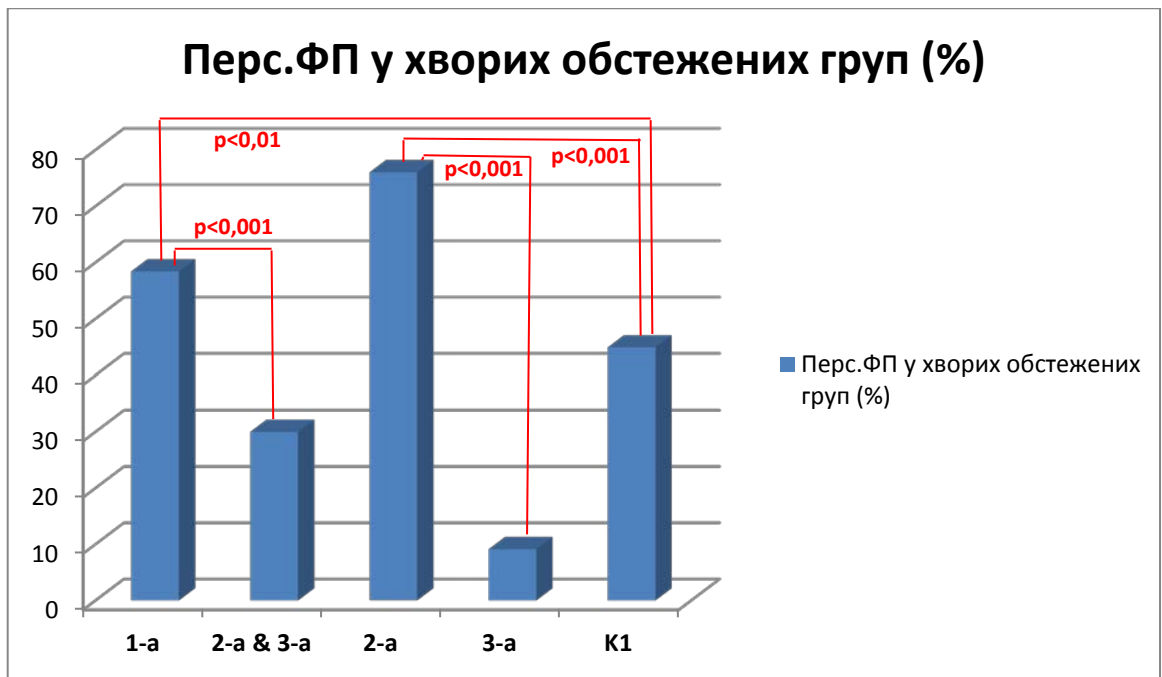


Рисунок 3.5. Пацієнти з персистуючою формою ФП серед пацієнтів обстежених груп.

Як видно з даних рисунка 3.5. і таблиці 3.18., Перс.ФП було достовірно більше в групі хворих, у яких ФП з'явилась після перенесеної КІ (1-й), в порівнянні з пацієнтами, що мали ФП ще до КІ (2-а & 3-а групи) та з контрольною групою К1, в яку ввійшли хворі з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі. А хворі 2-ї групи, в якій були пацієнти, що мали зміну форми ФП після КІ мали статистично значно більший відсоток Перс.ФП в порівнянні з тими хворими, у яких форма ФП не змінилась (3-а група) та також в порівнянні з групою співставлення К1.

Відновлювання синусового ритму у пацієнтів обстежених груп

В таблиці 3.19. наведені дані, які свідчать про успіх різних підходів до кардіоверсії ФП в СР у хворих обстежених груп.

Таблиця 3.19.

Порівняльні результати відновлення СР після ФП
у пацієнтів обстежених груп

Вид кардіоверсії\Група	ОГ	К1	p
Кардіоверсії – успішно до всіх	45/48 (93,8 %)	21/26 (80,8 %)	<0,01
Фармакологічні кардіоверсії - успішні до всіх	27/48 (56,3 %)	8/10 (80,0 %)	<0,001
Електричні кардіоверсії - успішні до всіх	18/21 (85,7 %)	13/16 (81,3 %)	н.д.
p(«фармакологічна»- «електрична»)	<0,001	н.д.	-

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з таблиці 3.19., у хворих з ФП, що не перенесли К1 в порівнянні з пацієнтами, що мали в анамнезі КХ, вірогідно більший успіх під час відновлення СР при ФП (в 1,4 раза) мала фармакологічна кардіоверсія. Проте, у хворих ОГ, які страждали на КХ, ефективність електричної кардіоверсії перевищувала фармакологічну в статистично значно - 1,52 рази.

В графічному вигляді дана інформація наведена на рисунку 3.6.

Що стосується ефективності суто медикаментозної терапії при відновленні СР у пацієнтів, що перенесли КХ, ці дані наведені на рисунку 3.7. Як видно на рисунку 3.7., всі антиаритмічні препарати були однаково ефективні при фармакологічній кардіоверсії ФП у хворих, що перенесли КХ.

Окремо необхідно сказати, про медикаментозну підготовку хворих з пароксизмом ФП, які направлені на проведення електричної кардіоверсії. Найбільш оптимальної у таких пацієнтів є терапія з накопиченням аміодарону, що вірогідно збільшує ймовірність збереження СР, що відновився.

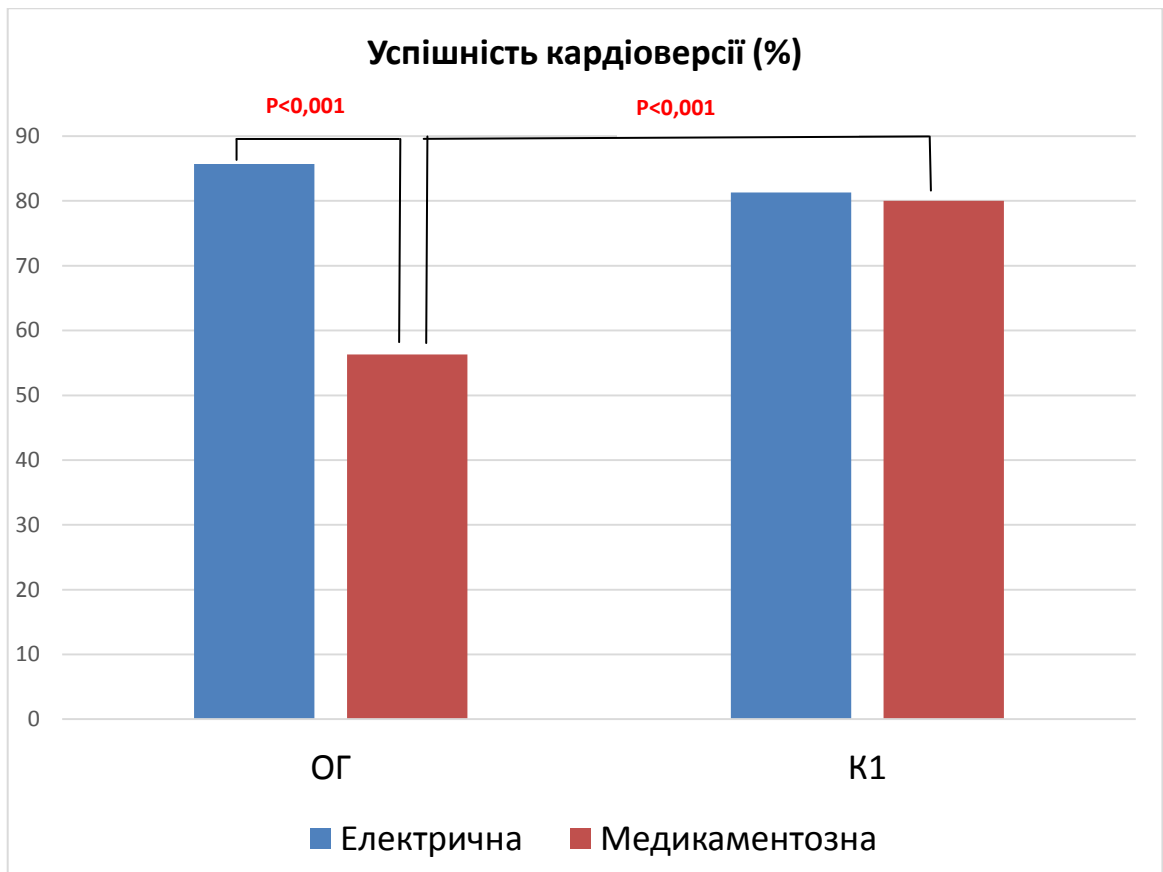


Рисунок 3.6. Ефективність різних видів кардіоверсій у пацієнтів обстежених груп.



Рисунок 3.7. Медикаменти, що були ефективними для медикаментозної кардіоверсії ФП у хворих, що перенесли КХ

Висновки по результатам клініко-анамнестичного дослідження:

1) У хворих з ФП, що перенесли КІ була велика коморбідність. Так, СН I-IIA стадії була у 92% пацієнтів, при чому в більше ніж половині випадків – в 51,4 % це була СН II A стадії, АГ зустрічалась у 83 % пацієнтів, ІХС мали 60 % хворих; надлишкова маса тіла чи ожиріння зустрічалось в 60 % випадків, МК в анамнезі був у 28 % хворих, ЦД мали 12 % пацієнтів, а діагноз МКМП був встановлений у 5 % пацієнтів.

2) Старший вік пацієнтів (в більшості більше 60 років), надлишкова маса тіла, наявність АГ, особливо 3-ї стадії, МК в анамнезі, СН II A стадії, МКМП були причиною появи ФП у хворих, що перенесли КІ. Ці чинники, а також – жіноча стать, ІХС та ГПМК в анамнезі були маркером погіршення перебігу цієї аритмії після інфекції COVID-19.

3) Вище викладене пояснює те, що пацієнти, у яких ФП з'явилась після КІ, чи дана інфекції погіршила перебіг аритмії, характеризувались більшим ризиком тромбозів та кровотеч в порівнянні з пацієнтами з ФП без інфекції COVID-19 в анамнезі.

4) Тривалість ФП в анамнезі до COVID-19 не впливає на її перебіг після КІ;

5) Проте, час від КІ до погіршення стану, тобто появи ФП був високо вірогідно більшим (на 1,6 місяців) у хворих, які не мали ФП до КІ, на відміну від пацієнтів, що вже мали цю аритмію ще до COVID-19;

6) Цей час також був достовірно в 2,6 рази (в середньому на 2,25 місяця) більший у пацієнтів, у яких форма ФП стала більш несприятливою, в порівнянні з хворими, у яких форма цієї аритмії не змінилась, та в 2,7 разів більший (в середньому на 1,7 міс.) у пацієнтів, у яких форма ФП не змінилась, проте погіршився перебіг даного порушення ритму в порівнянні з досліджуваними, у яких клінічні прояви ФП не змінились;

7) Затримка звернення пацієнтів за медичною допомогою є фактором формування ФП, змін її форм чи перебігу після КІ.

8) Перс.ФП була домінуючою формою цієї аритмії у пацієнтів, у яких вона виникла після КІ (в 58 % випадків).

9) У хворих з ФП, які страждали на КХ, ефективність електричної кардіоверсії перевищувала фармакологічну в статистично значно - 1,52 рази.

10) Найбільш оптимальної тактикою підготовки до електричної кардіоверсії у пацієнтів з ФП, що перенесли КХ є терапія з накопиченням аміодарону, що вірогідно збільшує ймовірність відновлення СР, що відновився.

Результати третього розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Talaieva T., Sychoy O., Marchenko O., Tretyak I., Vasilinchuk N., Getman T., Romanova O., Stasyshena O., Vavilova L. Subpopulations of lymphocytes and monocytes in blood of patients with atrial fibrillation or atrial flutter associated with hypertension // Cell and Organ Transplantology. 2022; 10(2): 74-79. DOI: <https://doi.org/10.22494/cot.v10i2.141> (Q4).
2. Sychoy O.S., Stasyshena O.V., Mikhalieva T.V., Torbas O.O., Husarchuk A.G. The influence of the transmitted infection of COVID-19 on the prevalence and course of atrial fibrillation in hospitalized patients. Світ Медицини та Біології. 2023; 3(85): 171-174, DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-3-85-171-174> (Q4).
3. Стасишена О.В., Сичов О. С. Порушення ритму та провідності серця у хворих після перенесеної інфекції COVID-19: фокус на фібриляцію передсердь і відновлення синусового ритму. // Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery. 2023; 31(3): 87-92. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792) (Q4).
4. Сичов О. С., Стасишена О. В. Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних // Український кардіологічний журнал, 2023 (30):31-39. <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.3139> (Q4).

РОЗДІЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ

4.1. Результати ехокардіографії обстежених груп та підгруп пацієнтів

В ході проведення трансторакального ехокардіографічного дослідження (ЕХОКГ) та черезстравохідного ехокардіографічного дослідження (ЧСЕХОКГ) оцінювались порожнини, морфологія, систолічна та діастолічна функції серця.

Порожнини та систолічна функція лівого шлуночка

В таблиці 4.1. наведені показники кінцево-діастолічного об'єму (КДО), кінцево-систолічного об'єму (КСО), фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), та кореня аорти (Ао).

Як видно з таблиці 4.1., ФП “de novo” після КІ (1-а група) відрізнялась від контрольної групи (К2), у пацієнтів якої після COVID-19 розвитку ФП не відбулося, вірогідно більшими показниками КДО (на 19,0 %), КСО (на 40,4 %) та статистично меншою ФВ (в 1,2 рази).

Розмір об'ємів ЛШ також вплинув на погіршення перебігу ФП після КІ, у тих пацієнтів, хто мав цю аритмію до COVID-19. Так, в підгрупі 3А, де були пацієнти, в яких після КІ збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП відрізнялись від пацієнтів, у яких перебіг цієї аритмії після COVID-19 не змінився, високо достовірно більшими розмірами КДО (на 23,2 %) та КСО (на 50,0 %).

Таблиця 4.1.

Об'єми та систолічна функція ЛШ у пацієнтів обстежених груп та підгруп

Група\Показник	КДО (мл)	КСО (мл)	ФВ (%)	Ао (см)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 105)	117,0 ± 6,1	55,6 ± 5,5	55,0 ± 1,0	3,20 ± 0,06
1-а (n = 32)	119,0 ± 8,1	57,0 ± 7,8	53,4 ± 2,1	3,17 ± 0,06
2-а & 3-я (n = 75)	116,0 ± 2,6	56,1 ± 0,8	55,3 ± 1,2	3,26 ± 0,04
2-а (n = 22)	118,8 ± 5,3	57,2 ± 2,6	53,9 ± 1,4	3,28 ± 0,08
3-а (n = 53)	115,0 ± 3,3	55,6 ± 1,5	55,9 ± 1,0	3,20 ± 0,05
3А (n = 33)	122,2 ± 5,4	63,3 ± 2,2	54,1 ± 1,1	3,10 ± 0,07
3Б (n = 20)	99,0 ± 2,5	42,2 ± 2,5	57,2 ± 2,1	3,24 ± 0,09
К1 (n = 46)	121,0 ± 1,5	56,6 ± 1,5	52,9 ± 1,1	3,38 ± 0,09
К2 (n = 19)	100,1 ± 4,5	40,6 ± 2,6	62,0 ± 1,2	3,10 ± 0,08
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
1-а – К2	p<0,05	p<0,05	p<0,005	н.д.
2-а & 3-а – К1	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
2-а – 3-а	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
3А – 3Б	p<0,001	p<0,001	н.д.	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Розмір Ао в досліджених групах і підгрупах вірогідно не відрізнявся, однак він був дещо більшим у хворих з ФП (ОГ та К1) в порівнянні з групою контролю К2, у яких ФП не виникла. Це є логічним, враховуючи значення збільшення КСО та КДО ЛШ в генезі ФП.

В таблиці 4.2. наведена кількість пацієнтів в групах, у яких показники КДО, КСО були вище норми, а ФВ ЛШ нижче норми.

Як видно з таблиці 4.2., у пацієнтів, у яких після КІ погіршився перебіг ФП – збільшилась частота чи тривалість пароксизмів (підгрупа 3А), відрізнялися від хворих підгрупи 3Б, у яких характер ФП не змінився, вірогідно більш частою в 1,6 разів зустрічальність КДО більше 105 мл.

Таблиця 4.2.

Кількість пацієнтів в групах та підгрупах,
об'єми та систолічна функція ЛШ яких були поза межами норми

Група\Показник	Пацієнти з КДО>105 мл (%)	Пацієнти з КСО>50 мл (%)	Пацієнти з ФВ<50 % (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 105)	45,3	40,6	22,6
1-а (n = 32)	34,3	40,0	25,7
2-а & 3-я (n = 75)	50,7	40,8	21,1
2-а (n = 22)	54,5	27,3	31,8
3-а (n = 53)	49,0	46,9	16,3
3А (n = 33)	56,3	53,1	18,8
3Б (n = 20)	35,3	35,3	11,8
К1 (n = 46)	61,7	29,8	25,5
К2 (n = 19)	38,9	22,2	5,6
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	p<0,001	н.д.
1-а – К2	н.д.	p<0,001	p<0,0001
2-а & 3-а – К1	н.д.	p<0,001	н.д.
2-а – 3-а	н.д.	н.д.	p<0,001
3А – 3Б	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Примітка: н.д.- не достовірно.

Найбільш часто достовірна різниця була щодо кількості пацієнтів в групах і підгрупах з КСО більше 50 мл. Так, пацієнти з ФП, що перенесли КІ (ОГ) на відміну від пацієнтів з ФП, що не хворіли на COVID-19 (група К1), статистично більш частіше (в 1,4 разів) мали показник КСО вище 50 мл. А у всіх пацієнтів, що мали ФП до КІ, відрізнялись від групи К1 в 1,7 разів. Пацієнти з ФП “de novo” після КІ (1-а група) відрізнялась від пацієнтів в яких після COVID-19 розвитку ФП не було (К2) по відсотку зустрічаємості КСО 50 мл та більше в 1,8 разів. Різниця по цьому показнику у пацієнтів підгрупи 3А від підгрупи 3Б була також вірогідна, і становила 1,5 разів.

Важливим, і логічним, є те, що ФВ ЛШ менше 50 % вірогідно частіше (в 4,6 разів) зустрічалась у хворих 1-ї групи, тобто тих в кого ФП з'явилась після COVID-19, в порівнянні з пацієнтами, в яких ФП після КІ не виникла (К2). Достовірно частіше (в 1,95 разів) знижена ФВ ЛШ зустрічалась у пацієнтів 2-ї групи, у яких після COVID-19 погіршилась форма ФП на відміну від хворих, у яких форма даної аритмії не змінилась (3-я група). Пацієнтів з ФВ ЛШ менш 50% вірогідно більше в 1,6 разів було також в 3А підгрупі, де форма ФП не змінилась, проте погіршився перебіг даної аритмії, а саме збільшилась частота чи тривалість пароксизмів в порівнянні з підгрупою 3Б, у хворих якої картина ФП не змінилась. Таким чином, можна констатувати, що збільшення порожнин ЛШ і зниження ФВ є чинниками появи ФП після КІ, та погіршення перебігу даної аритмії у тих, хто її мав до перенесеного COVID-19.

Діастолічна функція лівого шлуночка

В таблиці 4.3. наведені дані, які характеризують діастолічну функцію ЛШ – час уповільнення раннього діастолічного потоку (DTe) та співвідношення раннього та пізнього діастолічних потоків (E/A).

Як видно з таблиці 4.3., у хворих, в яких після КІ змінилась форма ФП на більш важчу (2-а група), в порівнянні з пацієнтами 3-ї групи, у яких форма ФП після COVID-19 не змінилась, відрізнялась вірогідно більшою середньою цифрою (на 15,7 %) співвідношення діастолічних потоків E/A, що свідчить про більш виражену діастолічну дисфункцію. Щодо кількості пацієнтів з ознаками діастолічної дисфункції (E/A більше 1,0), то їх відсоток був достовірно більше (в 1,9 разів) у хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та у хворих, що мали ФП до COVID-19 (в 1,8 разів) в порівнянні з групою порівняння К1, яку склали пацієнти з ФП без КІ в анамнезі.

Таким чином, можна говорити, що діастолічна дисфункція є передумовою погіршення перебігу ФП після КІ.

Таблиця 4.3.

Показники діастолічної функції ЛШ у хворих обстежених груп та підгруп

Група\Показник	Е/А (ум.од.)	Пацієнти з Е/А>1,0 (%)	DTe (мс)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 105)	1,34 ± 0,14	72,2	187,4 ± 3,7
1-а (n = 32)	1,18 ± 0,04	68,8	189,6 ± 4,8
2-а & 3-я (n = 75)	1,23 ± 0,05	73,7	185,5 ± 3,2
2-а (n = 22)	1,55 ± 0,04	87,0	180,9 ± 6,8
3-а (n = 53)	1,34 ± 0,04	67,9	188,2 ± 4,1
3А (n = 33)	1,20 ± 0,03	67,0	189,8 ± 5,8
3Б (n = 20)	1,27 ± 0,04	65,0	185,5 ± 7,5
К1 (n = 46)	1,32 ± 0,04	65,2	185,0 ± 4,6
К2 (n = 19)	1,11 ± 0,07	36,8	185,1 ± 6,7
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	p<0,001	н.д.
1-а – К2	н.д.	н.д.	н.д.
2-а & 3-а – К1	н.д.	p<0,001	н.д.
2-а – 3-а	p<0,005	н.д.	н.д.
3А – 3Б	н.д.	н.д.	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Морфофункціональні показники лівого передсердя, легеневої артерії (ЛА) та нижньої порожньої вени (НПВ).

В таблиці 4.4. наведені дані, які характеризують показники структури та функції лівого передсердя (ЛП) у хворих обстежених груп та підгруп: діаметр ЛП, швидкість вигнання з вухка лівого передсердя (ШВВЛП), розмір легеневої артерії (ЛА) та нижньої порожньої вени (НПВ).

Як видно, з таблиці 4.4., одним з головних чинників появи ФП “de novo”, та погіршення форми її перебігу після КІ є розмір ЛП більше 4 см, про що свідчать статистично більш високі показники розміру ЛП у хворих 1-ї групи, в порівнянні з групою контролю К2, та більша частка пацієнтів у яких після

інфекції COVID-19, у яких погіршилась форма ФП (2-а група) на відміну від досліджених 3-ї групи, у яких форма цієї аритмії залишилась стабільною.

Таблиця 4.4.

Показники структури та функції ЛП, ЛА та НПВ у пацієнтів обстежених груп та підгруп

Група\Показник	Діаметр ЛП (см)	Пацієнти з ЛП>4,0 см (%)	ШВВЛП (см\с)	ЛА (см)	НПВ (см)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 105)	4,38 ± 0,06	72,2	33,9 ± 1,0	2,55 ± 0,03	1,92 ± 0,03
1-а (n = 32)	4,50 ± 0,08	68,8	32,9 ± 0,7	2,87 ± 0,08	1,99 ± 0,04
2-а & 3-я (n = 75)	4,37 ± 0,07	73,7	35,2 ± 0,9	2,44 ± 0,05	1,91 ± 0,02
2-а (n = 22)	4,53 ± 0,18	87,0	32,2 ± 1,5	2,39 ± 0,10	2,05 ± 0,05
3-а (n = 53)	4,30 ± 0,08	67,9	37,0 ± 0,9	2,50 ± 0,06	1,87 ± 0,03
3А (n = 33)	4,33 ± 0,11	67,0	25,8 ± 0,3	2,67 ± 0,06	1,96 ± 0,04
3Б (n = 20)	4,29 ± 0,16	65,0	39,6 ± 1,9	2,30 ± 0,06	1,72 ± 0,06
К1 (n = 46)	4,60 ± 0,09	65,2	40,3 ± 1,4	2,56 ± 0,04	2,00 ± 0,04
К2 (n = 19)	3,73 ± 0,14	36,8	-	2,18 ± 0,06	1,56 ± 0,12
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	н.д.	p<0,001	н.д.	н.д.
1-а – К2	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,005
2-а & 3-а – К1	н.д.	н.д.	p<0,01	н.д.	н.д.
2-а – 3-а	н.д.	p<0,001	p<0,02	н.д.	p<0,05
3А – 3Б	н.д.	н.д.	p<0,001	p<0,005	p<0,05

Примітка: н.д.- не достовірно.

В цій же таблиці наведені дані, щодо ШВВЛП. Необхідно звернути увагу на такі речі:

- 1) В усіх групах пацієнтів, що перенесли КІ цей показник був менше 40 см/с в групі порівняння К1, він, до речі, не був значно більше цієї цифри.

2) Як можна бачити з цієї ж таблиці, цей показник в ОГ був вірогідно менше, ніж в групі порівняння (K1) на 15,9 %, а в порівнянні з нею також в групі пацієнтів, що мали ФП до КІ (2-а & 3-а групи) - на 12,7 %.

3) Важливо, що у хворих, у яких після КІ погіршилась форма ФП (2-а група в порівнянні з 3-ю групою), чи перебіг даної аритмії (3А група в порівнянні з 3Б групою), значення даного показника було достовірно нижче відповідно до 14,0 % і 53,5 %. Важливо також відмітити, що хворих з тромбом чи феноменом спонтанного контрастування 3-4 + у вушці лівого передсердя, внаслідок якісної антикоагулянтної терапії на момент підготовки до кардіоверсії і проведення ЧСЕХОКГ було всього 2 в ОГ (4,1 %) та 1 (3,8 %) в групі порівняння К1. В цієї ж таблиці, наведені дані щодо, розмір ЛА також є важливим для прогнозу появи ФП. Так, у хворих групи де, ФП виникла після КІ, а до цього її не було (1-а група), в порівнянні з групою пацієнтів, які також перенесли інфекцію COVID-19, але у яких ФП не розвилась (група контролю К2), показник був вище на 14,9 %.

Також необхідно зазначити, що розмір ЛА також був значно більшим в підгрупі хворих, у яких перебіг ФП не змінився (3А) в порівнянні з підгрупою 3А, у яких перебіг даної аритмії не змінився (на 8,4 %).

Таким чином, можна констатувати, що збільшення розміру ЛА, ймовірно, опосередковано свідчить про збільшення порожнин ЛШ саме у пацієнтів з ФП, що є повністю логічним.

Що стосується такого показника, як розмір НПВ, то з таблиці 4.4., можна бачити, що цей показник був вірогідно більшим:

- у хворих, у яких ФП до COVID-19, не було і вона виникла після інфекції (1-а група) порівняно з групою контролю К2, в якій були пацієнти, що перенесли КІ і не мали ФП в анамнезі і не здобули цю аритмію внаслідок даної тяжкої інфекції, різниця була в 1,28 разів;

- у пацієнтів групи 2-а в порівнянні з групою 3, (відповідно у пацієнтів, де принципово статистично значно змінилася форма ФП та з тими, у яких ця форма принципово не змінилася – в 1,1 раз;

- у пацієнтів підгрупи 3А, у яких зросла кількість чи тривалість пароксизмів ФП в порівнянні з підгрупою 3Б в яких цей показник був статистично більше на (14,0%).

І ми, виходячи з вищевикладеного можемо зробити наступну констатацію:

- збільшення розмірів лівого передсердя, легеневої артерії та нижньої порожньої вени характерні для розвитку ФП після інфекції COVID-19;
- більш високі значення даних показників, а також знижена швидкість вигнання з вушка лівого передсердя асоціюється з більш несприятливим перебігом ФП – погіршенням її форми, збільшенням частоти чи тривалості пароксизмів після перенесеної КХ.

Показники, що характеризують гіпертрофію лівого та правого шлуночків

Були досліджені також показники, що характеризують гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) – товщина міжшлуночкової перетинки (МШП), товщина задньої стінки (ЗС) ЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та товщина стінки правого шлуночка (ПШ). Ці дані наведені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5.

Показники, що характеризують гіпертрофію ЛШ та ПШ

Група\ Показник	Товщина МШП (см)	Товщина ЗС ЛШ (см)	ІММ ЛШ (г/м ²)	Кількість пацієнтів з ГЛШ (%)	Товщина стіночки ПШ (см)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 105)	1,16 ± 0,02	1,10 ± 0,02	101,3 ± 0,3	66,7	1,24 ± 0,05
1-а (n = 32)	1,22 ± 0,03	1,10 ± 0,09	98,0 ± 0,5	75,0	1,58 ± 0,10
2-а & 3-я (n = 75)	1,15 ± 0,02	1,08 ± 0,05	102,0 ± 0,2	61,3	1,06 ± 0,07
2-а (n = 22)	1,21 ± 0,01	1,11 ± 0,08	102,5 ± 0,5	59,1	1,07 ± 0,13
3-а (n = 53)	1,10 ± 0,01	1,10 ± 0,02	101,8 ± 0,3	58,5	1,04 ± 0,09
3А (n = 33)	1,20 ± 0,04	1,10 ± 0,03	110,8 ± 0,4	63,6	1,06 ± 0,12
3Б (n = 20)	1,05 ± 0,04	1,05 ± 0,03	102,0 ± 0,6	50,0	1,00 ± 0,17
К1 (n = 46)	1,23 ± 0,09	1,10 ± 0,02	97,8 ± 0,4	69,6	1,04 ± 0,09
К2 (n = 19)	1,03 ± 0,14	1,00 ± 0,02	71,9 ± 0,6	21,1	1,16 ± 0,14
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	н.д.	p<0,001	н.д.	p<0,05
1-а – К2	p<0,02	н.д.	p<0,0001	p<0,001	p<0,02
2-а & 3-а – К1	н.д.	н.д.	p<0,001	н.д.	н.д.
2-а – 3-а	p<0,001	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
3А – 3Б	p<0,01	н.д.	p<0,001	p<0,001	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Як видно з таблиці 4.5., товщина МШП була вірогідно на 18,4 % більше у хворих, у яких після КІ виникла ФП (1-а група) в порівнянні с групою контролю (К2), у яких інфекція COVID-19 не спричинила розвиток даної аритмії. Значення цього показника було також достовірно на 10,0 % вище у пацієнтів у яких змінилась на більш тяжку форма ФП (2-а група) в порівнянні з хворими 3-ї групи, у яких форма ФП не змінилась та на 14,3 % вище у хворих, в яких збільшилась

частота чи тривалість пароксизмів даної аритмії (3А підгрупа) в порівнянні з досліджуваними, у яких перебіг ФП суттєво не змінився (3Б підгрупою).

Щодо товщини ЗС ЛШ, то як видно з цієї таблиці, вірогідної різниці між групами і підгрупами не було.

Проте, з даної таблиці можна бачити, що за рахунок показників товщини МШП була різниця серед обстежених по ІММ ЛШ. Так, високо достовірною статистичною різницею була майже між всіма групами і підгрупами, що порівнювались:

- між всіма пацієнтами, що перенесли КІ та мали ФП (ОГ) в порівнянні з хворими на ФП без COVID-19 в анамнезі (група К1) – на 3,6 %;
- між пацієнтами, у яких ФП виникла після КІ (1-а група) в порівнянні з дослідженими, у яких COVID-19 не викликав цю аритмію (група К2) – на 36,3 %;
- між всіма пацієнтами, що мали ФП до КІ (групи 2-а & 3-я) в порівнянні з хворими з цією аритмією, але без COVID-19 в анамнезі – на 4,3 %;
- між пацієнтами, у яких збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП (підгрупа 3А) в порівнянні з дослідженими, у яких перебіг даної аритмії не змінився (підгрупа 3Б) – на 8,6 %.

Щодо кількості пацієнтів з ознаками ГЛШ, то як видно з таблиці 5, вона була вірогідно в 3,6 разів більше в групі ФП, що виникла після КІ (1-а група) в порівнянні з групою контролю (К2), у яких ця інфекція не викликала виникнення даної аритмії, та в 1,3 разів більше у хворих, у яких після COVID-19 збільшилась частота чи тривалість пароксизмів (підгрупа 3А), в порівнянні з пацієнтами, у яких перебіг ФП після КІ не змінився (підгрупа 3Б).

Як видно з цієї ж таблиці, показник товщини стіночки ПШ був вірогідно на 19,2 % більше у всіх хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ) в порівнянні з пацієнтами з ФП групи порівняння К1, у яких інфекції COVID-19 не було, і в основному за рахунок групи, де ФП після КІ виникла вперше (1-а група), і цей

показник був більше в порівнянні з контрольною групою K2, в яку увійшли пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19 без подальшого розвитку ФП на 36,2%.

На підставі вище наведеного, можна заключити, що ГЛШ, головним чином гіпертрофія МШП є фактором ризику розвитку ФП після КІ та причиною погіршення перебігу даної аритмії у хворих, хто її мав ще до інфекції COVID-19. Щодо товщини стіночки ПШ, то її збільшення було характерно для пацієнтів з розвитком ФП “de novo” після КІ.

Таким чином, що стосується вивчених показників структури і функції серця, можна сказати наступне:

- збільшення порожнин ЛШ і зниження ФВ є чинниками появи ФП після КІ та погіршення перебігу даної аритмії у тих, хто її мав до перенесеного COVID-19, про що свідчить збільшення КДО ЛШ, КСО ЛШ та розширення ЛА;

- діастолічна дисфункція є передумовою погіршення перебігу ФП після КІ;

- збільшення розмірів лівого передсердя більше 4 см, легеневої артерії та нижньої порожньої вени характерні для розвитку ФП після інфекції COVID-19;

- більш високі значення даних показників, а також знижена швидкість вигнання з вухка лівого передсердя асоціюються з більш несприятливим перебігом ФП – погіршенням її форми, збільшенням частоти чи тривалості пароксизмів після перенесеної КІ;

- ГЛШ, головним чином гіпертрофія МШП є фактором ризику розвитку ФП після КІ та причиною погіршення перебігу даної аритмії у хворих, хто її мав ще до інфекції COVID-19;

- Збільшення товщини стінки ПШ було характерно для пацієнтів з розвитком ФП “de novo” після КІ.

4.2. Результати Холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнтів обстежених груп

Нами були проаналізовані результати 24-х годинного холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтів обстежених груп і підгруп, які характеризують показники частоти серцевих скорочень, варіабельності серцевого ритму, ознаки електричної нестабільності передсердь і шлуночків.

Показники частоти серцевих скорочень

Оцінка мінімальної (Мін.), середньої (Сер.) та максимальної Макс. ЧСС у обстежених пацієнтів на СР протягом добового Холтерівського моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) наведена в таблиці 4.6.

Як видно з даної таблиці, пацієнти обстежених груп за таким показником, як Мін.ЧСС вірогідно не відрізнялись. Проте, була отримана статистична різниця щодо більш вищих значень Сер.ЧСС і Макс.ЧСС між всіма хворими з ФП, що перенесли КІ (ОГ) (відповідно на 10,4 % та на 9,5 %) в порівнянні з дослідженими з групи порівняння К1, яку склали особи з ФП та без КІ в анамнезі. Ці ж показники були достовірно вищими на відповідно 13,3 % і 10,5 % у хворих, що мали ФП до КІ (2-а & 3-а групи) в порівнянні з групою контролю К1. Ще більша різниця в Сер.ЧСС і Макс.ЧСС відповідно на 25,1% і 32,9 % була між підгрупою 3А, в яку увійшли пацієнти, у яких збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП, в порівнянні з дослідженими, у яких суттєвого погіршення перебігу данної аритмії не було.

Що стосується максимальної паузи R-R у хворих обстежених груп, то вірогідної різниці отримано не було.

Вище викладене свідчить про те, що внаслідок перенесеної КІ збільшився симпатичний вплив на серце, що призвело до погіршення перебігу ФП.

Таблиця 4.6.

Показники ЧСС обстежених хворих при проведенні ХМ ЕКГ

Група\Показник	Мін.ЧСС (уд./хв.)	Сер.ЧСС (уд./хв.)	Макс.ЧСС (уд./хв.)	Макс. пауза R-R (с)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 106)	49,0 ± 1,48	72,2 ± 1,42	116,6 ± 3,61	1,90 ± 0,07
1-а (n = 33)	45,1 ± 1,68	70,2 ± 1,53	116,0 ± 2,39	1,88 ± 0,08
2-а & 3-я (n = 73)	50,7 ± 1,66	74,1 ± 2,22	117,1 ± 3,35	1,87 ± 0,08
2-а (n = 24)	50,8 ± 2,46	73,2 ± 3,87	113,5 ± 5,02	1,82 ± 0,06
3-а (n = 49)	50,6 ± 2,04	74,8 ± 6,09	120,9 ± 3,99	1,93 ± 0,12
3А (n = 30)	50,8 ± 3,30	82,3 ± 2,90	135,4 ± 4,51	1,99 ± 0,17
3Б (n = 19)	50,2 ± 1,74	65,8 ± 1,30	101,9 ± 3,04	1,83 ± 0,09
К1 (n = 38)	47,5 ± 1,78	65,4 ± 1,71	106,5 ± 3,60	2,05 ± 0,06
К2 (n = 22)	52,0 ± 1,79	71,5 ± 1,06	118,7 ± 2,51	1,76 ± 0,08
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	p<0,01	p<0,05	н.д.
1-а – 2-а & 3-а	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
1-а – К2	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
2-а – 3-а	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
2-а & 3-а – К1	н.д.	p<0,01	p<0,05	н.д.
3А – 3Б	н.д.	p<0,001	p<0,001	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Показники варіабельності серцевого ритму

В таблиці 4.7. наведений аналіз показників варіабельності серцевого ритму (BCP), а саме:

- SDNN - сумарного відхилення всіх інтервалів R-R, яке відображає всю добуву BCP;
- SDANN - стандартного відхилення середніх значень SDNN для всіх інтервалів R-R, тривалістю більше 5 хвилин, яке відображає гуморальну активність;
- ASDNN – амплітуди моди SDNN, яка відображає симпато-адреналову активність;

- RMSSD – корінь квадратний з суми квадратів послідовних інтервалів R-R, які відрізняються один від одного більше ніж на 50 мс, яке відображає парасимпатичну активність.

Як видно з таблиці 4.7., показник загальної добової BCP – SDNN був вірогідно на 26,8 % нижче у всіх хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ), в порівнянні з пацієнтами групи контролю К1, яку склали ті, хто мав ФП, але інфекцією COVID-19 не страждав, та на 30,7% менше, у пацієнтів, хто мав ФП до КІ в порівнянні цією ж групою порівняння (К1). Ще більша вірогідна різниця в показнику SDNN між пацієнтами, у яких збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП, а саме в підгрупі 3А він був на 42,3 % нижче ніж в підгрупі 3Б, в якій суттєвих змін перебігу даної аритмії не відбулося. А найбільша різниця в основному показнику BCP, яким є SDNN, була між 2-ю групою, в якій форма ФП внаслідок КІ змінилась на більш неприємну, з 3-ю групою, де форма ФП після КІ не змінилась, і де він був статистично вище на 84,4 %.

Таким чином, отримані дані свідчать про своєрідну певну денервацію серця внаслідок перенесеної інфекції COVID-19.

Таблиця 4.7.

Аналіз добових показників ВСР обстежених хворих

Група\Показник	SDNN (мс)	SDANN (мс)	ASDNN (мс)	RMSSD (мс)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 106)	140,8 ± 5,70	102,5 ± 2,43	90,1 ± 3,71	120,5 ± 5,22
1-а (n = 33)	136,5 ± 9,54	105,2 ± 3,64	107,6 ± 4,35	113,6 ± 14,24
2-а & 3-я (n = 73)	136,6 ± 4,82	98,2 ± 3,01	85,1 ± 4,60	126,2 ± 9,29
2-а (n = 24)	100,2 ± 10,36	91,2 ± 4,60	84,3 ± 1,10	132,7 ± 11,72
3-а (n = 49)	184,8 ± 6,76	133,7 ± 3,94	85,9 ± 4,52	118,7 ± 10,01
3А (n = 30)	132,0 ± 7,58	110,2 ± 4,77	104,2 ± 3,93	127,2 ± 10,89
3Б (n = 19)	187,9 ± 15,85	121,5 ± 9,95	57,9 ± 5,84	82,7 ± 11,50
К1 (n = 38)	178,5 ± 9,86	150,7 ± 7,32	86,6 ± 4,93	152,0 ± 18,59
К2 (n = 22)	123,1 ± 9,38	129,9 ± 13,95	61,0 ± 4,30	95,4 ± 18,59
Порівняння: ОГ – К1	p<0,005	н.д.	н.д.	н.д.
1-а – 2-а & 3-а	н.д.	н.д.	p<0,005	н.д.
1-а – К2	н.д.	н.д.	p<0,001	н.д.
2-а – 3-а	p<0,001	p<0,001	н.д.	н.д.
2-а & 3-а – К1	p<0,001	p<0,001	н.д.	н.д.
3А – 3Б	p<0,01	н.д.	p<0,001	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Щодо показника SDANN, то він також був вірогідно на 53,5 % нижче у хворих, які мали ФП до КІ (2-а & 3-а групи) в порівнянні, з дослідженими, які мали ФП, але на COVID-19 не страждали (група К1), а також достовірно на 46,6 % менше в 2-й групі, в якій після КІ погіршилась форма ФП, в порівнянні з 3-ю групою, в яку увійшли пацієнти без зміни форми даної аритмії.

Тобто, внаслідок перенесеної інфекції COVID-19 порушується гуморальна регуляція серцевого ритму.

В цій же таблиці наданий аналіз показника ASDNN у хворих обстежених груп. Як можна бачити, його найвище значення було в 1-й групі пацієнтів, у яких

ФП до КІ не було, і її можна характеризувати як “de novo” після COVID-19. В цій групі значення ASDNN було вірогідно, на 26,4 % більше, ніж у хворих, які ФП мали ще до КІ (2-а & 3-а групи), та на 76,4 % більше ніж в групі порівняння К2, яку склали люди, що перенесли КІ, але розвитку ФП у них не відбулося. Крім того, даний показник був достовірно, на 80,0 % вище в підгрупі 3А, у яких збільшилась частота чи тривалість пароксизмів даної аритмії, в порівнянні з групою 3Б, у яких перебіг ФП не змінився.

Таким чином, можна зробити заключення, що підвищений симпато-адреналовий тонус після КІ сприяє розвитку ФП “de novo” та погіршенню її перебігу, якщо вона існувала до COVID-19.

Показник RMSSD, який свідчить про порушення парасимпатичної активності, як видно з таблиці 4.7., в обстежених групах вірогідно не відрізнявся.

Як відомо, показники ВСР мають свої межі норми. Так відомо, що показник SDNN менше 100 мс свідчить про явну денервацію серця, при SDANN менше 70 мс в 8 разів зростає ризик аритмічної смерті, при RMSSD менше 20 мс в 2,8 разів зростає ризик загальної смерті. В таблиці 4.8. наведений аналіз частоти наявності таких фактів ризиків у пацієнтів в обстежених групах.

Як видно з цієї таблиці, показник SDNN менше 100 мс:

- достовірно в 1,5 рази частіше зустрічався у всіх хворих, з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та в 1,45 разів частіше у пацієнтів, що мали ФП до КІ (2-а & 3-а групи) у порівнянні з групою порівняння К1, де були пацієнти з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі;
- вірогідно частіше в 2,2 рази був частіше у хворих з ФП “de novo” після КІ в порівнянні з групою контролю К2, в якій у пацієнтів після КІ не виникла ФП;
- статистично частіше в 2,4 рази спостерігався в групі хворих, в якій погіршилась форма ФП (2-а група) в порівнянні з пацієнтами 3-й групи, в якій форма ФП не змінилась;

- та в 1,3 рази частіше у хворих, в яких погіршився перебіг ФП (підгрупа 3А) в порівнянні з підгрупою 3Б, в якій перебіг ФП не змінився.

Таблиця 4.8.

Наявність виражених порушень ВСР у пацієнтів обстежених груп

Група\Показник	SDNN<100 мс (% пацієнтів)	SDANN<70 мс (% пацієнтів)	RMSSD<20 мс (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 106)	32,9	15,0	6,8
1-а (n = 33)	29,2	8,3	8,3
2-а & 3-я (n = 73)	38,8	19,4	6,0
2-а (n = 24)	50,0	22,2	5,6
3-а (n = 49)	20,6	15,6	6,3
3А (n = 30)	22,2	11,1	0,0
3Б (n = 19)	16,7	11,1	11,1
К1 (n = 38)	26,7	0,0	6,7
К2 (n = 22)	13,3	6,7	6,7
Порівняння: ОГ – К1	p<0,001	p<0,001	н.д.
1-а – К2	p<0,001	н.д.	н.д.
2-а – 3-а	p<0,001	p<0,001	н.д.
2-а & 3-а – К1	p<0,001	p<0,001	н.д.
3А – 3Б	p<0,001	н.д.	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Щодо показника SDANN<70 мс, то він достовірно частіше зустрічався в ОГ, і тому числі у пацієнтів з ФП до КІ, в порівнянні з групою контролю (К1), та у хворих з погіршенням форми ФП (2-а група) на відміну від хворих, у яких форма ФП не змінилась (3-а група).

Що стосується частоти зустрічаємості RMSSD<20 мс, то вона в обстежених групах вірогідно не відрізнялася.

Ці дані підтверджують факти, описані вище, про вплив денервації серця, погіршення гуморальної регуляції серцево-судинної системи і симпатoadреналової активації на розвиток ФП після перенесеної КІ.

Ознаки електричної нестабільності передсердь

В таблиці 4.9. наведені ознаки електричної нестабільності передсердь – кількість суправентрикулярних екстрасистол (СВЕ) і пробіжок суправентрикулярної тахікардії (СВТ).

Як видно з таблиці 4.9., кількість СВЕ за добу була вірогідно, в 13,5 разів більша в ОГ, тобто в усіх пацієнтів з ФП, що перенесли КІ, в порівнянні з хворими групи порівняння К1, куди увійшли обстежені, що страждають на ФП, але без COVID-19 в анамнезі.

Добова кількість СВЕ була також достовірно, в 24,3 рази більша у пацієнтів, у кого ФП виникла після перенесеної КІ, в порівнянні з групою контролю К2, в яку увійшли пацієнти, у яких COVID-19 не викликав появу ФП.

Що стосується кількості пацієнтів в групах і підгрупах, у яких фіксувались пробіжки СВТ, то їх в порівнянні групами контролю К1 і К2 було вірогідно більше у всіх пацієнтів з ФП, що перенесли КІ (ОГ) (в 3,8 разів), у кого ФП була до КІ (2-а & 3-а група) (в 4,7 разів), та у тому числі у пацієнтів з у кого ФП після COVID-19 виникла “de novo” (1-а група). В 2,9 разів, тобто статистично більше зустрічаємість пробіжок СВТ була в підгрупі пацієнтів, у кого збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП (3А підгрупа) в порівняння з підгрупою 3Б, куди увійшли люди, у яких перебіг даної аритмії не змінився.

Таблиця 4.9.

Ознаки електричної нестабільності передсердь у пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група\Показник	Кількість СВЕ за добу	Пацієнти з пробіжками СВТ (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 106)	1866,0 ± 577,5	18,9
1-а (n = 33)	3505,6 ± 988,7	20,0
2-а & 3-я (n = 73)	111,7 ± 735,7	24,7
2-а (n = 24)	409,1 ± 67,1	12,5
3-а (n = 49)	1794,2 ± 959,7	25,0
3А (n = 30)	1680,3 ± 780,8	30,0
3Б (n = 19)	600,1 ± 237,2	10,5
К1 (n = 38)	138,7 ± 31,5	5,3
К2 (n = 22)	144,3 ± 84,0	0,0
Порівняння: ОГ – К1	p<0,01	p<0,001
1-а – 2-а & 3-а	н.д.	н.д.
1-а – К2	p<0,005	p<0,001
2-а – 3-а	н.д.	p<0,05
2-а & 3-а – К1	н.д.	p<0,001
3А – 3Б	н.д.	p<0,001

Примітка: н.д.- не достовірно.

Таким чином, можна констатувати, що ознаки електричної нестабільності передсердь були більш притаманні пацієнтам, у яких ФП з'явилась після КІ, чи COVID-19 погіршив перебіг цієї аритмії, що є логічним.

Ознаки електричної нестабільності шлуночків

В таблиці 4.10 наведені ознаки електричної нестабільності шлуночків – кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ), парних шлуночкових екстрасистол (ПШЕ), пробіжок шлуночкових тахікардії (ШТ) та кількість пацієнтів, що мають ШЕ більше 240 за добу, тобто більше 10 на годину.

Як видно з таблиці 4.10, кількість ШЕ за 24 години була вірогідно в 10,0 разів більше у пацієнтів, які мали ФП і переніс КІ (2-а і 3-а групи), на відміну

від групи порівняння K1, в яку увійшли хворі на ФП, що не страждали на COVID-19.

ПШЕ в 2,8 разів частіше зустрічались у хворих підгрупи 3А, де були ті, у кого внаслідок КІ погіршився перебіг ФП – збільшилась частота чи тривалість пароксизмів, на відміну від підгрупи 3Б, куди увійшли люди з незмінним перебігом ФП після COVID-19.

ШТ зареєстрована в 2-й групі пацієнтів, яка включила в себе пацієнтів, у яких погіршилась форма ФП, на відміну від пацієнтів 3-й групи, у кого форма аритмії не змінилась, і у яких не було зовсім епізодів ШТ.

Найбільш інтегральним, як видно з таблиці 4.10., виявився показник кількості пацієнтів, які мали ШЕ більше 240 за добу. Так, таких пацієнтів було вірогідно більше:

- в ОГ ніж в групі K1 в 1,4 рази;
- в 1-й групі ніж в групі K2 в 2,4 рази;
- в 2-й групі ніж в 3-й групі в 1,7 рази;
- в 2-й & 3-й групах ніж в K1 групі в 2,1 рази;
- в підгрупі 3А ніж в підгрупі 3Б в 3,2 рази.

Тобто електрична нестабільність шлуночків є маркером більш тяжкого перебігу ФП після перенесеної КІ, що є логічним, і оскільки вона характеризує більш тяжкий загальний стан, пов'язаний з такими хворобами, як ішемічна хвороба серця і серцева недостатність.

Таблиця 4.10.

Ознаки електричної нестабільності шлуночків у пацієнтів обстежених груп і підгруп

Група\Показник	Кількість ШЕ за добу	Кількість ПШЕ за добу	Кількість пробіжок ШТ за добу	Кількість пацієнтів с ШЕ>240 за добу (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я) (n = 106)	703,8 ± 389,8	10,1 ± 24,8	0,22 ± 0,17	15,1
1-а (n = 33)	1417,7 ± 757,0	8,1 ± 4,10	0,56 ± 0,34	15,2
2-а & 3-я (n = 73)	360,3 ± 165,1	15,3 ± 6,99	0,14 ± 0,05	21,9
2-а (n = 24)	540,2 ± 353,3	26,2 ± 15,00	0,25 ± 0,10	20,8
3-а (n = 49)	39,8 ± 15,5	0,43 ± 0,19	0,0 ± 0,0	12,5
3А (n = 30)	293,9 ± 192,9	2,1 ± 0,54	0,0 ± 0,0	16,7
3Б (n = 19)	31,8 ± 8,4	0,75 ± 0,25	0,0 ± 0,0	5,3
К1 (n = 38)	36,0 ± 9,86	0,55 ± 0,68	0,10 ± 0,08	10,5
К2 (n = 22)	83,8 ± 110,6	1,1 ± 0,45	0,0 ± 0,0	6,3
Порівняння: ОГ – К1	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,001
1-а – К2	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,001
2-а – 3-а	н.д.	н.д.	p<0,05	p<0,001
2-а & 3-а – К1	p<0,05	н.д.	н.д.	p<0,001
3А – 3Б	н.д.	p<0,05	н.д.	p<0,001

Примітка: н.д.- не достовірно.

Таким чином, можна зробити наступні висновки:

- 1) внаслідок перенесеної КІ збільшився симпатичний вплив на серце, що призвело до погіршення перебігу Ф;
- 2) після перенесенної КІ відбувається певні елементи денервації серця, погіршення гуморальної регуляції серцево-судинної системи і симпатoadреналова активації, що сприяє розвитку та погіршенню перебігу ФП;

- 3) ознаки електричної нестабільності передсердь більш притаманні пацієнтам, у яких ФП з'явилась після КІ, чи COVID-19 погіршив перебіг цієї аритмії. У таких пацієнтів також більш виражені ознаки електричної нестабільності шлуночків.

Результати четвертого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Talaieva T., Sychov O., Marchenko O., Tretyak I., Vasilinchuk N., Getman T., Romanova O., Stasyshena O., Vavilova L. Subpopulations of lymphocytes and monocytes in blood of patients with atrial fibrillation or atrial flutter associated with hypertension // Cell and Organ Transplantology. 2022; 10(2): 74-79. DOI: <https://doi.org/10.22494/cot.v10i2.141>. (Q4).

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ

Оскільки COVID-19 є інфекційним захворюванням, було проведено вивчення ознак системного запалення - ревматоїдного фактору (R-f) та С-реактивного білку (СРБ), а також N-кінцевого поліпептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP), який виробляється клітинами передсердь – кардіоміоцитами, як відповідь на надмірне розтягнення стінок серця та D-дімеру (Dd), як фактору ознаки готовності до тромбоутворення, що дуже важливо саме для хворих з ФП. Ці данні наведені в таблиці 5.1.

Як видно з даної таблиці, у хворих всіх обстежених груп і підгруп середній рівень R-f був межах норми. Проте у пацієнтів з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та в 2-й і 3-й групах даний показник був достовірно вище, ніж в групі контролю, куди увійшли пацієнти з ФП, але без COVID-19 в анамнезі (група К1). Показник R-f був найвищим в 1-й групі, тобто у людей, у яких не було ФП до КІ: в тричі вище, що є вірогідним, ніж в групі порівняння К2, в яку увійшли хворі, які перенесли інфекцію COVID-19, але у яких ФП не розвилась. Високий рівень R-f (в 2,3 рази більше) був також в 2-й групі пацієнтів, у яких після КІ погіршився перебіг ФП (Пар.ФП перейшла в Перс.ФП, а Перс.ФП в Пост.ФП), та у хворих 3А підгрупи, у яких форма ФП не змінилась, але збільшилась частота чи тривалість пароксизмів в порівнянні з групою контролю К1. За показником R-f пацієнти цієї підгрупи (2А) також вірогідно відрізнялись від пацієнтів підгрупи 3Б, у яких перебіг ФП після КІ не змінився, і цей показник був в два рази нижче.

З даної таблиці також можна бачити аналогічну різницю між групами, що стосується такого показника системного запалення, як СРБ. Так, у хворих з ФП, що перенесли КІ (ОГ), та в 2-й і 3-й групах був достовірно вище показник СРБ, ніж в групі контролю, куди увійшли пацієнти з ФП, які не перенесли КІ (група К1). Показник R-f був найвищим в 1-й групі, тобто у людей, у яких не було ФП до КІ, а саме в 1,5 вище, що є вірогідним, ніж в групі порівняння К2, в яку

увійшли хворі, які перенесли інфекцію COVID-19, але у яких ФП не розвилась. Вірогідно високий рівень СРБ, в 1,5 рази вище був також в 2-й групі пацієнтів, у яких після КІ форма ФП змінилась на більш агресивну, в порівнянні з 3-ю групою хворих, у яких форма ФП не змінилась, а в порівнянні з групою контролю К1 вище в 1,7 разів. Також треба додати, що середній рівень СРБ був вище норми в 1-й і 2-й групах, тобто у пацієнтів, у яких перенесена КІ викликала появу ФП чи значне погіршення її перебігу.

Таким чином можна зробити висновок, що системне запалення, яке виникає внаслідок КІ, провокує появу ФП de novo, та погіршення вже існуючої ФП, про що свідчать достовірно більш високі показники R-f та СРБ у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19.

У зв'язку з вивченням саме такої аритмії, як ФП, було проведено дослідження NT-proBNP, рівень якого свідчить перерозтягнення передсердь. Ці дані також наведені в таблиці 5.1. Як видно з табличних даних, в усіх обстежених групах був підвищений середній рівень NT-proBNP, крім контрольної (K2), в яку увійшли хворі без ФП. Що стосується ролі КІ в підвищенні рівня показника, що досліджується, то його значення було вірогідно більше в 1-й групі, в яку увійшли пацієнти, у яких COVID-19 викликав появу ФП (в 8,1 разів) в порівнянні з групою контролю K2, у яких КІ появу даного виду аритмії не викликала. Серед всіх груп рівень

NT-proBNP був найбільший в 2-й групі, в яку увійшли пацієнти, у яких змінилась форма ФП на більш неблагоприємну (в 3,0 рази), в порівнянні з групою контролю (K1), в яку увійшли хворі з ФП без інфекції COVID-19 в анамнезі. Це є досить логічним, оскільки рівень NT-proBN є маркером хронічної СН, а в 1-й і 2-й групах був більше середній клас СН, а також більше хворих з СН ІІА стадії.

Отже, можна зробити висновок, внаслідок КІ відбувається підвищення рівня NT-proBNP, як маркеру СН, особливо явне у хворих, у яких дана інфекція викликала появу ФП de novo, чи перехід в її більш агресивну форму.

Відомо, що ФП крім загрози розвитку хронічної СН, має ще одну загрозу, це розвиток тромбоемболій, і в першу чергу мозкових інсультів. Дані дослідження

Dd наведені в таблиці 1. Як видно з таблиці 5.1., середні показники Dd були в межах норми. Хоча середні показники в групах хворих з ФП, які перенесли КІ, були на 7-27 % вище, ніж в контрольних групах К1 і К2. Однак, була отримана статистична різниця між групами пацієнтів з ФП, що перенесли КІ (група 2&3) та контрольною групою (К1), куди увійшли хворі, з ФП, але без COVID-19 в анамнезі. Цей факт напевно підтверджує наявність системного запалення у хворих з ФП, що перенесли КІ.

Наступним етапом дослідження було вивчення імунного статусу, а саме IgM та IgG як критерія одужання та отримання імунітету після КІ у обстежених хворих. Ці дані наведені в таблиці 5.2.

Рівень IgM оцінювався при значенні $< 0,9$ г/л – як негативний, в межах $0,9 - 1,1$ г/л – як сумнівний, і в разі $> 1,1$ г/л як позитивний.

Як видно з даної таблиці, рівень IgM в усіх основних досліджених групах пацієнтів с ФП, що перенесли КІ був статистично значно вищий ніж в групі контролю К1, в яку увійшли пацієнти з ФП без КІ в анамнезі, і не відрізнявся в порівнянні з групою порівняння К2, яка об'єднала людей, що перехворіли на COVID-19, без розвитку в подальшому ФП. При цьому найбільш високий показник IgM був у хворих 2-ї групи, у яких змінилась на більш неприємну форма ФП, та в підгрупі ЗБ.

Така ж картина була притаманна і для IgG. Результат аналізу трактувався як негативний при значенні $0 - 10$ ВАУ/мл, при показниках в межах $11-79$ ВАУ/мл, як низький нейтралізуючий ефект, і в випадку > 80 ВАУ/мл як стійкий ефект. Як видно з таблиці 5.1., його рівень в усіх основних досліджених групах пацієнтів с ФП, що перенесли КІ був вірогідно значно вищий ніж в групі контролю К1, в яку увійшли пацієнти з ФП без КІ в анамнезі, і не відрізнявся в порівнянні з групою порівняння К2, в яку увійшли люди, що перехворіли на COVID-19, але у яких ФП не розвилась.

Таблиця 5.1.

R-f, СРБ, NT-proBNP та Dd у хворих обстежених груп та підгруп

Групи та підгрупи	R-f (МЕ/мл)	СРБ (мг/л)	NT-proBNP (пг/мл)	Dd (мкгFEU/мл)
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	11,08 ± 1,72	4,92 ± 0,36	592,03 ± 139,10	0,32 ± 0,027
1-а ((ФП-)(КІ+))	12,30 ± 3,75	5,42 ± 0,43	415,52 ± 144,44	0,29 ± 0,024
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	9,77 ± 2,24	4,83 ± 0,45	705,9 ± 124,56	0,33 ± 0,015
2-а	11,81 ± 2,57	6,12 ± 0,82	1099,6 ± 137,71	0,34 ± 0,045
3-а	9,09 ± 2,70	4,21 ± 0,29	444,3 ± 71,33	0,32 ± 0,047
3А підгрупа	11,38 ± 2,15	4,31 ± 0,41	519,9 ± 87,79	0,27 ± 0,015
3Б підгрупа	5,73 ± 1,14	3,99 ± 0,29	437,2 ± 153,07	0,36 ± 0,085
К1	5,05 ± 0,42	3,58 ± 0,21	363,9 ± 176,09	0,26 ± 0,024
К2	4,10 ± 0,23	3,74 ± 0,18	87,2 ± 14,85	0,27 ± 0,023
Нормальні значення	<14,0	<5,0	0 - 125	0 – 0,55
Порівняння ОГ та К1 групи	p<0,005	p<0,005	н.д.	н.д.
Порівняння 1-ї та К2 груп	p<0,05	p<0,002	p<0,05	н.д.
Порівняння 2&3 з К1 групою	p<0,05	p<0,02	н.д.	p<0,02
Порівняння 2-ї з К1 групою	p<0,02	p<0,02	p<0,005	н.д.
Порівняння 3-ї з К1 групою	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 2-ї з 3-ю групою	н.д.	p<0,02	н.д.	н.д.
Порівняння 3А з 3Б підгрупою	p<0,05	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 3А з К1 групою	p<0,01	н.д.	н.д.	н.д.
Порівняння 3Б з К1 групою	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що найвираженіша реакція з боку імунної системи була у пацієнтів, у яких

перенесена КІ призвела до переходу форми ФП з менш серйозної до більш агресивної.

Таблиця 5.2.

Рівні IgM та IgG у хворих обстежених груп та підгруп

Групи та підгрупи	Ig M (МЕ/мл)	Ig G (мг/л)
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	0,95 ± 0,16 *	7,75 ± 0,25 *
1-а ((ФП-)(КІ+))	0,83 ± 0,17 *	7,79 ± 0,48 *
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	1,01 ± 0,21 *	7,74 ± 0,33 *
2-а	1,64 ± 0,46 *	8,81 ± 0,29 *
3-а	0,71 ± 0,18 *	7,40 ± 0,44 *
3А підгрупа	0,39 ± 0,12 *	6,87 ± 0,44 *
3Б підгрупа	1,17 ± 0,35 *	8,09 ± 0,41 *
К1	0,09 ± 0,02	0,48 ± 0,16 *
К2	0,97 ± 0,16	7,12 ± 0,49 *
Порівняння 2-ї з 3-ю групою	н.д.	p<0,05
Порівняння 3А з 3Б підгрупою	p<0,05	p<0,05

Примітка: * - p<0,001 в порівнянні з групою контролю К1;
н.д. – не достовірно.

Враховуючи важливість електролітного гомеостазу, був проведений аналіз рівня K⁺ та Na⁺ у хворих обстежених груп та підгруп. Ці дані наведені в таблиці 5.3. Треба відмітити, що середні значення даних показників в усіх досліджених групах і підгрупах були в межах норми.

Як видно з даної таблиці, статистично вірогідної різниці між обстеженими хворими щодо рівня K⁺ та Na⁺ отримано не було.

Враховуючи те, що більшість обстежених хворих – 59,5 % в ОГ, і 63,3 % і 59,1 % відповідно в групах контролю (К1 і К2), був проведений аналіз рівня ліпідів у хворих обстежених груп і підгруп. Проаналізовані рівні загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Ці дані наведені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.3.

Рівні K^+ та Na^+ у хворих обстежених груп та підгруп

Групи та підгрупи	K^+ (ммоль/л)	Na^+ (ммоль/л)
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	4,53 \pm 0,05	141,57 \pm 0,29
1-а ((ФП-)(КІ+))	4,59 \pm 0,10	141,06 \pm 0,20
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	4,50 \pm 0,07	141,90 \pm 0,41
2-а	4,50 \pm 0,08	141,70 \pm 0,71
3-а	4,51 \pm 0,10	142,10 \pm 0,60
3А підгрупа	4,57 \pm 0,10	142,41 \pm 0,62
3Б підгрупа	4,36 \pm 0,07	141,42 \pm 0,75
К1	4,13 \pm 0,09	141,84 \pm 0,56
К2	4,44 \pm 0,05	141,90 \pm 0,37
Нормальні значення	3,6 – 5,0	130,0 – 157,0

Як видно з таблиці 5.4., статистично вірогідної різниці, між показниками обстежених груп отримано не було. Однак, в усіх обстежених групах і підгрупах середні значення ЗХ та ЛПДНЩ були вище норми. Це є логічним, враховуючи, що більшість пацієнтів страждали на ІХС. Але, що стосується середніх значень ТГ, ЛПНЩ та ЛПВЩ, то, як можна бачити, в усіх групах і підгрупах вони були в межах норми.

Таблиця 5.4.

Рівні ЗХ, ТГ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ у хворих обстежених груп та підгруп

Групи та підгрупи	ЗХ (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	ЛПДНЩ (ммоль/л)	ЛПНЩ (ммоль/л)	ЛПВЩ (ммоль/л)
ОГ (1-а & 2-а & 3-а)	5,31 ± 0,11	1,37 ± 0,08	0,62 ± 0,04	3,28 ± 0,11	1,40 ± 0,04
1-а ((ФП-) (КІ+))	5,35 ± 0,19	1,52 ± 0,18	0,59 ± 0,05	3,16 ± 0,21	1,46 ± 0,08
2-а & 3-а ((ФП+)(КІ+))	5,28 ± 0,13	1,30 ± 0,06	0,64 ± 0,05	3,33 ± 0,12	1,37 ± 0,03
2-а	5,31 ± 0,11	1,24 ± 0,06	0,57 ± 0,02	3,12 ± 0,22	1,41 ± 0,05
3-а	5,33 ± 0,17	1,33 ± 0,07	0,67 ± 0,07	3,43 ± 0,15	1,40 ± 0,04
3А підгрупа	5,26 ± 0,13	1,36 ± 0,07	0,63 ± 0,02	3,38 ± 0,16	1,32 ± 0,04
3Б підгрупа	5,46 ± 0,36	1,28 ± 0,15	0,72 ± 0,13	3,50 ± 0,29	1,42 ± 0,04
К1	5,48 ± 0,19	1,52 ± 0,10	0,72 ± 0,05	3,29 ± 0,20	1,42 ± 0,06
К2	5,60 ± 0,25	1,05 ± 0,11	0,52 ± 0,12	3,60 ± 0,25	1,51 ± 0,11
Межі норми	2,8 – 5,2	0,2 – 1,7	0,1 – 0,57	0 – 4,12	0,91 – 1,56

НК крові обстежених груп пацієнтів

НК-клітини (природні кілери) представляють собою особливу популяцію великих гранулярних лімфоцитів, здатних руйнувати клітини-мішені, інфіковані вірусами та іншими внутрішньоклітинними антигенами, мутовані пухлинні клітини, а також інші клітини аллогенного і ксеногенного походження. Активність НК-клітин може послаблюватися з віком, а також при різних захворюваннях. Вони створюють лінію захисту від вірусних інфекцій. Було помічено, що зменшена їх кількість схиляє людину до кількох захворювань, таких як різні види раку та вірусні інфекції.

Згідно літературних джерел, при інфекції SARS-CoV-2 вірус перешкоджає правильній імунній відповіді, порушуючи функціональність НК-клітин, що призводить до неправильної відповіді на початкових стадіях і цитокінових

штормів на пізніх стадіях. Проте, кількість НК-клітин відновлюється на пізніх стадіях COVID-19, їх кількість зменшується під час гострої фази захворювання [10, 11]. Важливо, що швидший кліренс вірусу спостерігався у пацієнтів з нормальною кількістю НК-клітин порівняно з пацієнтами з низькою кількістю НК-клітин, незалежно від клінічного статусу.

При детальному порівняльному аналізі показників НК-клітин у обстежених нами груп пацієнтів не отримано статистично достовірних відмінностей. Дані аналізу зображені у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

НК крові обстежених пацієнтів

Групи\Показник	НК (мкл)	НК (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я)	210,4 ± 24,2	12,5 ± 1,24
1-а	198,2 ± 36,9	12,4 ± 1,506
2-а	238,6 ± 64,2	12,5 ± 2,58
3-а	199,4 ± 30,2	12,7 ± 1,49
2-а & 3-я	219,2 ± 28,0	12,6 ± 0,72
КЗ	197,6 ± 15,1	9,8 ± 1,10
Порівняння ОГ – КЗ	н.д.	н.д.
1 – КЗ	н.д.	н.д.
2 – КЗ	н.д.	н.д.
3 – КЗ	н.д.	н.д.
2-а & 3-я – КЗ	н.д.	н.д.
1 – а - & 2-а 3 - а	н.д.	н.д.
2 - 3	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Проте, як видно з даної таблиці, у пацієнтів 2-ї групи, у яких спостерігалась зміна форми ФП на більш важку, кількість НК-клітин була на 20 % вище в порівнянні з групою контролю КЗ, практично здорові люди.

Т-лімфоцити крові обстежених груп

Відомо, що інфекція SARS-CoV-2 викликає широкий діапазон тяжкості захворювання: від безсимптомного до небезпечного для життя. Нагадаємо, що Т-лімфоцити (CD3+) беруть участь в забезпеченні клітинної імунної відповіді і контролюють роботу В-лімфоцитів, відповідальних за утворення антитіл, тобто за гуморальну імунну відповідь.

Т-хелпери (CD3+CD4+) - різновид Т-лімфоцитів, які несуть на своїй поверхні структури, що сприяють розпізнаванню антигенів, які презентуються допоміжними клітинами, беруть участь в регуляції імунної відповіді, виробляючи різні цитокіни.

Цитотоксичні Т-клітини (CD3+CD8+)- розпізнають фрагменти антигену на поверхні клітин-мішеней, орієнтують свої гранули у напрямку до мішені і вивільняють їх вміст в області контакту з нею. При цьому деякі цитокіни є сигналом загибелі (по типу апоптозу) для клітин-мішеней.

НК-клітини (CD3-CD16/56+) (природні кілерні клітини, або натуральні кілери) - клітини з неімунною цитотоксичною активністю до неопластично змінених клітин-мішеней. Тому нам стало цікаво оцінити Т-клітинну ланку, результати чого вказані у таблиці 5.6.

Як видно з таблиці 5.6, рівень Т-лімфоцитів (CD3+), хоча й не вірогідно, був нижчим на 12,1 % у пацієнтів із ФП після перенесеної коронавірусної інфекції у порівнянні із здоровими особами (1167,8 мкл \pm 28,9 vs 1328,7 мкл, $p < 0,5$). При детальнішому аналізі встановлено, що показники Т-лімфоцитів були нижчими особливо у пацієнтів в яких фібриляція передсердь виникла вперше, ніж у здорової когорти пацієнтів (1052,0 мкл \pm 123,2 vs 1328,7 + 99,0 мкл, тобто на 20,8 %, $p < 0,2$).

Таблиця 5.6

Т-лімфоцити крові обстежених хворих

Групи\ Показник	Т-лімфоцити (мкл)	Т-хелпери (мкл)	Т-хелпери (%)	Т-супресоори (мкл)	Т-супресоори (%)	Т-цит. (мкл)	Т-цит. (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я)	1167,8 ± 28,9	745,2 ± 43,9	45,8 ± 1,36	360,3 ± 31,5	25,7 ± 1,64	60,1 ± 7,9	5,32 ± 0,69
1-а	1052,0 ± 123,2	718,6 ± 94,4	48,3 ± 0,92	337,4 ± 31,6	26,9 ± 2,91	60,4 ± 16,8	5,04 ± 1,04
2-а	1198,5 ± 164,3	687,9 ± 43,2	39,7 ± 1,57	465,6 ± 77,2	28,9 ± 3,81	58,1 ± 9,9	3,73 ± 0,44
3-а	1254,0 ± 77,2	764,5 ± 69,1	46,9 ± 2,38	334,0 ± 39,8	22,5 ± 1,87	82,5 ± 22,8	6,24 ± 1,15
2-а & 3-я	1205,0 ± 66,6	745,2 ± 12,6	45,3 ± 1,75	379,4 ± 40,5	25,0 ± 1,93	62,9 ± 16,3	5,54 ± 0,81
КЗ	1328,7 ± 99,0	797,7 ± 49,7	48,5 ± 1,10	470,5 ± 35,4	27,7 ± 1,30	75,0 ± 3,3	4,10 ± 1,10
Порівняння ОГ – КЗ	p<0,5	н.д.	н.д.	p<0,05	н.д.	н.д.	н.д.
1 – КЗ	p<0,2	н.д.	н.д.	p<0,01	н.д.	н.д.	н.д.
2 – КЗ	н.д.	p<0,5	p<0,001	н.д.	н.д.	p<0,5	н.д.
3 – КЗ	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,05	н.д.	н.д.	н.д.
2-а & 3-я – КЗ	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,5	н.д.	н.д.	н.д.
1 – а - & 2-а 3 - а	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
2 - 3	н.д.	н.д.	p<0,05	н.д.	н.д.	н.д.	p<0,05

Примітка: н.д. – не достовірно.

Щодо рівня Т –хелперів(CD3+CD4+), тобто клітин, що визначають швидкість реагування імунної системи на вірусні тіла не була отримана

статистично вірогідна достовірність у абсолютній кількості при порівнянні пацієнтів в яких погіршився перебіг ФП (2-а група) та групою здорових осіб ($687,9 \pm 43,2$ мкл vs $797,7 \pm 49,7$ мкл, тобто на 13,8%, $p < 0,5$). Але ці ж результати були вірогідними при порівнянні даних груп у відсотковому співвідношенні ($39,7 \pm 1,57$ % vs $48,5 \pm 1,10$ %, $p < 0,001$). Стосовно пацієнтів, в яких перебіг фібриляції погіршився після перенесеної КІ, то у них рівень Т-хелперів був нищим, ніж у пацієнтів в яких перебіг даної аритмії не змінився відповідно ($39,7 \pm 1,57$ % vs $46,9 \pm 6,0$ %, в 2-й та 3-й групах, $p < 0,05$).

Щодо абсолютних величин субпопуляцій Т- супресорів – це ті лімфоцити, які гальмують процес вироблення антитіл Т-хелперами, то статистична вірогідність була отримана у пацієнтів з фібриляцією передсердь та перенесеною КІ у порівнянні із здоровими добровольцями ($360,3 \pm 31,5$ мкл vs $470,5 \pm 35,4$ мкл, $p < 0,05$). Крім того, при порівнянні пацієнтів із фібриляцією передсердь, яка виникла вперше (1-а група) та здорової когорти осіб, отримана статистично достовірна вірогідність, а саме ($337,4 \pm 31,6$ vs $470,5 \pm 35,4$, $p < 0,01$), тобто у пацієнтів із ФП “de novo” кількість Т-супресорів була на 39,3 % менше. Отримані дані, ймовірно, свідчать про те, що при ураженні міокарда ще не активовані імунні механізми запалення, що могли б вплинути на перебіг аритмії.

При аналізі ефекторних клітин клітинної ланки, а саме Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+) визначено, що у пацієнтів в яких змінилася форма ФП на більш злоякісну (2-а група) рівень CD3+CD8+ був на 67,3 % більше, ніж у групі пацієнтів без зміни перебігу даної аритмії після COVID-19 (3-я група) ($p < 0,05$).

В-клітинна ланка

В-лімфоцити (CD19+) відповідають за гуморальну адаптивну імунну відповідь, спрямовану переважно на ураження позаклітинних інфекційних агентів. Вони проходять розвиток в лімфовузлах та інших периферичних органах лімфоїдної системи. На поверхні ці клітини несуть імуноглобуліни, що функціонують як рецептори до антигенів.

Тому ми вирішили оцінити дану ланку імунітету у пацієнтів з ФП після перенесеної КІ у порівнянні із здоровими особами та між собою. Результати наведені у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7.

Показники субпопуляційного складу лімфоцитів

Групи\Показник	В-лімфоцити (мкл)	В-лімфоцити (%)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я)	130,7 ± 7,5	8,47 ± 0,60
1-а	157,6 ± 23,6	9,3 ± 1,76
2-а	122,3 ± 13,0	6,86 ± 0,81
3-а	132,7 ± 16,8	9,99 ± 0,98
2-а & 3-я	124,8 ± 11,9	7,34 ± 0,49
КЗ	176,8 ± 14,9	10,4 ± 0,20
Порівняння ОГ – КЗ	p<0,01	p<0,005
1 – КЗ	н.д.	н.д.
2 – КЗ	p<0,01	p<0,001
3 – КЗ	p<0,1	н.д.
2-а & 3-я – КЗ	p<0,05	p<0,001
1 –а - & 2-а 3 - а	p<0,1	н.д.
2 - 3	н.д.	p<0,05

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з цієї таблиці, хоча показники кількості В-лімфоцитів були в межах норми, проте у осіб основної групи, тобто тих, які мали ФП та перенесли КІ (2-а & 3-я) був нижчим рівень В-лімфоцитів у абсолютній кількості на противагу здоровій когорті осіб (130,7 ± 7,5 мкл vs 176,8 ± 14,9 мкл, p<0,01). Ці ж дані підтверджуються у відсотковому значенні (8,47 ± 0,60 % vs 10,4 ± 0,20 %, p<0,005). У пацієнтів із ФП, яка виникла вперше після перенесеного COVID -19 (1-а група) не отримано статистично вірогідної різниці рівня В-лімфоцитів у порівнянні із групою контролю здорових людей. Пацієнти, в яких змінилася форма ФП після КІ на більш злоякісну (2-а група) не мали вірогідності у порівнянні із групою осіб в яких перебіг аритмії не змінився у абсолютних

величинах, проте у відсотковому значенні мали статистичні відмінності ($6,86 \% \pm 0,81$ vs $9,99 + 0,98 \%$, $p < 0,05$).

В даний час серед В-клітин виділяють три основні субпопуляції, а саме: В-1, В-2 і В-клітини пам'яті. В1-клітини - потенційно аутореактивні клітини, які відповідають за синтез «природних» аутоантитіл, які беруть участь в кліренсі продуктів апоптозу і розпаду клітин. Таким чином, В1-клітини служать сполучною ланкою між вродженою і набутою імунною відповіддю.

В2-клітини розпізнають Т-залежні антигени, продукують імуноглобуліни різних класів, формують імунологічну пам'ять. В-клітини пам'яті - активовані В-лімфоцити, забезпечують швидку імунну відповідь і виробництво великої кількості імуноглобулінів при повторному введенні того ж антигену дозволяють імунній системі «пам'ятати» антиген протягом багатьох років після припинення дії антигену. Результати детального аналізу показників В-клітинної ланки імунної відповіді зображені у таблиці 5.8.

Як видно з таблиці 5.8, пацієнти основної групи, тобто це усі обстежені з ФП, які перенесли КІ мали статистично достовірно нижчі показники В1 та В2 клітин у порівнянні із здоровими людьми відповідно на 45 % та 20,3 % ($p < 0,05$).

Статистично вірогідна різниця щодо В2 клітин була отримана також при порівнянні всіх груп пацієнтів, що перенесли КІ (1-а, 2-а, 3-я) з групою здорових людей.

КПЕ це субпопуляція CD34+ гемопоетичних клітин-попередників. Найчастіше для їх вивчення найчастіше використовується одночасна експресія поверхневих маркерів, саме ці клітини диференціюються в ендотеліальні клітини *in vitro*. У обстеженої нами групи пацієнтів, куди входили всі особи із ФП, а також 1-ї, 2-ї та 3-ї груп у порівнянні із групою здорових добровольців були отримані статистично достовірні результати, що ймовірно свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції внаслідок перенесеної інфекції COVID-19.

Показники субпопуляційного складу лімфоцитів

Групи\Показник	B1 (%)	B2 (%)	КПЕ (мкл)
ОГ (1-а & 2-а & 3-я)	1,1 ± 0,16	7,4 ± 0,6	2,46 ± 0,35
1-а	1,6 ± 0,42	8,0 ± 0,4	2,40 ± 0,53
2-а	1,3 ± 0,58	5,5 ± 0,3	3,13 ± 0,83
3-а	1,3 ± 0,36	7,2 ± 0,7	2,06 ± 0,50
2-а & 3-я	1,3 ± 0,25	6,9 ± 0,5	2,59 ± 0,34
КЗ	1,6 ± 0,1	8,9 ± 0,1	0,4 ± 0,01
Порівняння ОГ – КЗ	p<0,05	p<0,05	p<0,001
1 – КЗ	н.д.	p<0,05	p<0,005
2 – КЗ	н.д.	p<0,001	p<0,01
3 – КЗ	н.д.	p<0,05	p<0,01
2-а & 3-я – КЗ	н.д.	p<0,001	p<0,001
1 –а - & 2-а 3 - а	н.д.	p<0,5	н.д.
2 - 3	н.д.	p<0,05	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Показники субпопуляційного складу моноцитів

Моноцити утворюються в кістковому мозку з монобластів і належать до системи фагоцитарних моноклеарів. Після виходу з кісткового мозку моноцити циркулюють у крові від 36 до 104 год, а потім мігрують у тканини, де вони диференціюються в органо- і тканиннспецифічні макрофаги. Система фагоцитів є центральною, вона об'єднує різні типи клітин, що беруть участь у захисних реакціях організму. Макрофагам належить найважливіша роль у процесах фагоцитозу. Вони видаляють з організму клітини, що відмирають, залишки зруйнованих клітин, денатурований білок, бактерії та комплекси антиген — антитіло.

У літературі часто згадується про патологічне запалення у пацієнтів із COVID-19, де ключова роль відводиться саме моноцитам та макрофагам. SARS-CoV-2-інфекція запускає лавиноподібний викид активованими моноцитами,

макрофагами, нейтрофілами прозапальних цитокінів з розвитком цитокінового шторму – генералізованої гіперзапальної реакції зі стрімким універсальним пошкодженням ендотелію судин. Саме тому нами були оцінені показники субпопуляційного складу моноцитів крові в обстежуваних групах хворих, які та наведені у таблиці 5.9.

Як видно з цієї таблиці була отримана статистично вірогідна різниця у відсотковому значенні «патрулюючої» субпопуляції моноцитів (CD14+dimCD16++) у осіб після перенесеної КІ, в яких була зареєстрована фібриляція передсердь (ОГ) на противагу групі здорових добровольців (44,1 + 3,6 мкл vs 28,2 + 1,3 мкл, $p < 0,001$). Така ж вірогідність підтверджується у відсотковому співвідношенні (10,9 + 0,63 % vs 7,5 + 0,40 %, $p < 0,001$). При більш детальному аналізі в осіб, в яких ФП виникла “de novo” (1-а група) кількість “патрулюючих” моноцитів була вищою у 2 рази у порівнянні зі здоровими людьми в абсолютному та відсотковому значенні ($p < 0,001$). У пацієнтів із фібриляцією передсердь в анамнезі (2-а & 3-я групи) після перенесеної коронавірусної інфекції кількість «патрулюючої» субпопуляції моноцитів була на 32% більше ніж у здорових осіб у відсотковому значенні ($p < 0,05$). При порівнянні усіх пацієнтів з ФП, яка була до перенесеного COVID-19 (2-а & 3-я) на 42,2% були вищими показники «патрулюючої» субпопуляції моноцитів ($p < 0,05$), ніж у здорових добровольців у абсолютних величинах та на 32,4% ($p < 0,05$) у відсоткових. Що стосується осіб, в яких фібриляція передсердь виникла вперше (1-а група), то у них кількість “патрулюючих” моноцитів була на 42 % більше ніж у групи обстежених, в яких дана аритмія була верифікована анамнестично до КІ (2-а & 3-я групи).

Таблиця 5.9.

Показники субпопуляційного складу моноцитів (у відсотках відносно загальної кількості лімфоцитів) та (в абсолютних величинах $\times 10^9/\text{л}$)

Групи\ Показник	«Патрулюючі» Мц (CD14 ^{dim} CD16 ⁺⁺)/ мкл	«Патрулюючі» Мц (CD14 ^{dim} CD16 ⁺⁺), %
ОГ (1-а & 2-а & 3-я)	44,1 ± 3,6	10,9 ± 0,63
1-а	59,4 ± 2,5	14,1 ± 0,99
2-а	43,8 ± 10,0	10,0 ± 1,31
3-а	34,9 ± 5,5	9,9 ± 1,07
2-а & 3-я	40,1 ± 3,9	9,93 ± 0,76
КЗ	28,2 ± 1,3	7,5 ± 0,40
Порівняння ОГ – КЗ	p<0,001	p<0,001
1 – КЗ	p<0,001	p<0,001
2 – КЗ	н.д.	н.д.
3 – КЗ	н.д.	p<0,05
2-а & 3-я – КЗ	p<0,05	p<0,05
1 –а - & 2-а 3 - а	н.д.	p<0,05
2 - 3	н.д.	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з таблиці 5.10. у групі осіб, в яких після перенесеної коронавірусної інфекції перебіг фібриляції передсердь залишився без змін (3-я група), у загальній кількості класичних моноцитів спостерілася тенденція до збільшення на 30,8 % в абсолютних значеннях, на противагу групі обстежених, в яких змінилася форма даної аритмії (2-а група) ($p<0,1$). При порівнянні пацієнтів з вперше верифікованою аритмією (1-а група) та групою здорових осіб теж виявлена тенденція до зменшення кількості класичних моноцитів на 11,1 % ($p<0,2$) у порівнянні з групою контролю. Що стосується пацієнтів, в яких фібриляція передсердь була до КІ (2-а & 3-я групи), то у них загальна кількість моноцитів була на 7,7 % вищою, ніж групі пацієнтів з вперше зареєстрованими пароксизмами ФП (1-а група) ($p<0,05$).

Таблиця 5.10.

Показники класичних і проміжних моноцитів (Мц) у пацієнтів обстежених груп

Групи\ Показник	«Класичні» Мц (CD14 ^{hi} CD16 ⁺), мкл	«Класичні» Мц (CD14 ^{hi} CD16), %	«Проміжні» Мц (CD14 ^{hi} CD16 ⁺), мкл	«Проміжні» Мц (CD14 ^{hi} CD16 ⁺), %
ОГ (1-а & 2- а & 3-я)	353,8 ± 16,6	81,4 ± 0,93	31,3 ± 3,42	12,5 ± 1,24
1-а	332,3 ± 61,4	76,8 ± 2,42	34,8 ± 5,29	12,4 ± 1,506
2-а	291,0 ± 40,3	82,2 ± 1,84	33,6 ± 8,80	12,5 ± 2,58
3-а	380,8 ± 23,9	82,8 ± 1,63	28,1 ± 4,25	12,7 ± 1,49
2-а & 3-я	356,7 ± 20,5	82,7 ± 1,00	31,1 ± 4,00	12,6 ± 0,72
КЗ	338,7 ± 20,4	86,4 ± 4,6	21,6 ± 1,30	9,8 ± 1,10
Порівняння ОГ – КЗ	н.д.	н.д.	p<0,05	p<0,005
1 – КЗ	н.д.	p<0,2	p<0,05	p<0,005
2 – КЗ	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
3 – КЗ	н.д.	н.д.	н.д.	н.д.
2-а & 3-я – КЗ	н.д.	н.д.	p<0,05	p<0,05
1 –а - & 2-а 3 - а	н.д.	p<0,05	н.д.	p<0,05
2 - 3	p<0,1	н.д.	н.д.	н.д.

Порівнюючи групу здорових добровольців із пацієнтами після перенесеної КІ (2-а & 3-я), в яких зареєстровані пароксизми ФП, отримана статистично достовірна різниця кількості «проміжної» субпопуляції моноцитів (CD14^{hi} CD16⁺) (31,3 ± 3,42 мкл vs 21,6 ± 1,30 мкл, p<0,05). Ця ж достовірність підтверджується у відсотковому значенні (12,5 ± 1,24 % vs 9,8 ± 1,10 %, p<0,005). В осіб із вперше верифікованим діагнозом ФП (1-а група) після перенесеної КІ кількість «проміжної» субпопуляції моноцитів була вищою на 61,1% у порівнянні із групою здорових людей (p<0,05), а у відсотковому значенні на 26,5 % (p<0,005).

Щодо пацієнтів із фібриляцією передсердь, яка виникла вперше після інфекції COVID -19 (1-а група), то у них рівень CD14^{hi} CD16⁺ був нищим на 1,6 % (p<0,05), ніж у групи обстежених із даною аритмією в анамнезі (2-а & 3-я).

Висновки по результатам лабораторних досліджень:

- 1) Системне запалення, яке виникає внаслідок КІ, провокує появу ФП de novo, та погіршення вже існуючої ФП, про що свідчать достовірно більш високі показники R-f та СРБ у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19.
- 2) Внаслідок КІ відбувається підвищення рівня NT-proBN, як маркеру СН, особливо явне у хворих, у яких дана інфекція викликала появу ФП de novo, чи перехід в її більш агресивну форму.
- 3) Найвираженіша реакція з боку імунної системи була у пацієнтів, у яких перенесена КІ призвела до переходу ФП з більш серйозної до більш агресивної форми.
- 4) Вірогідної різниці між дослідженими групами в показниках рівня електролітів та ліпопротеїдів не спостерігалось.

Результати п'ятого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

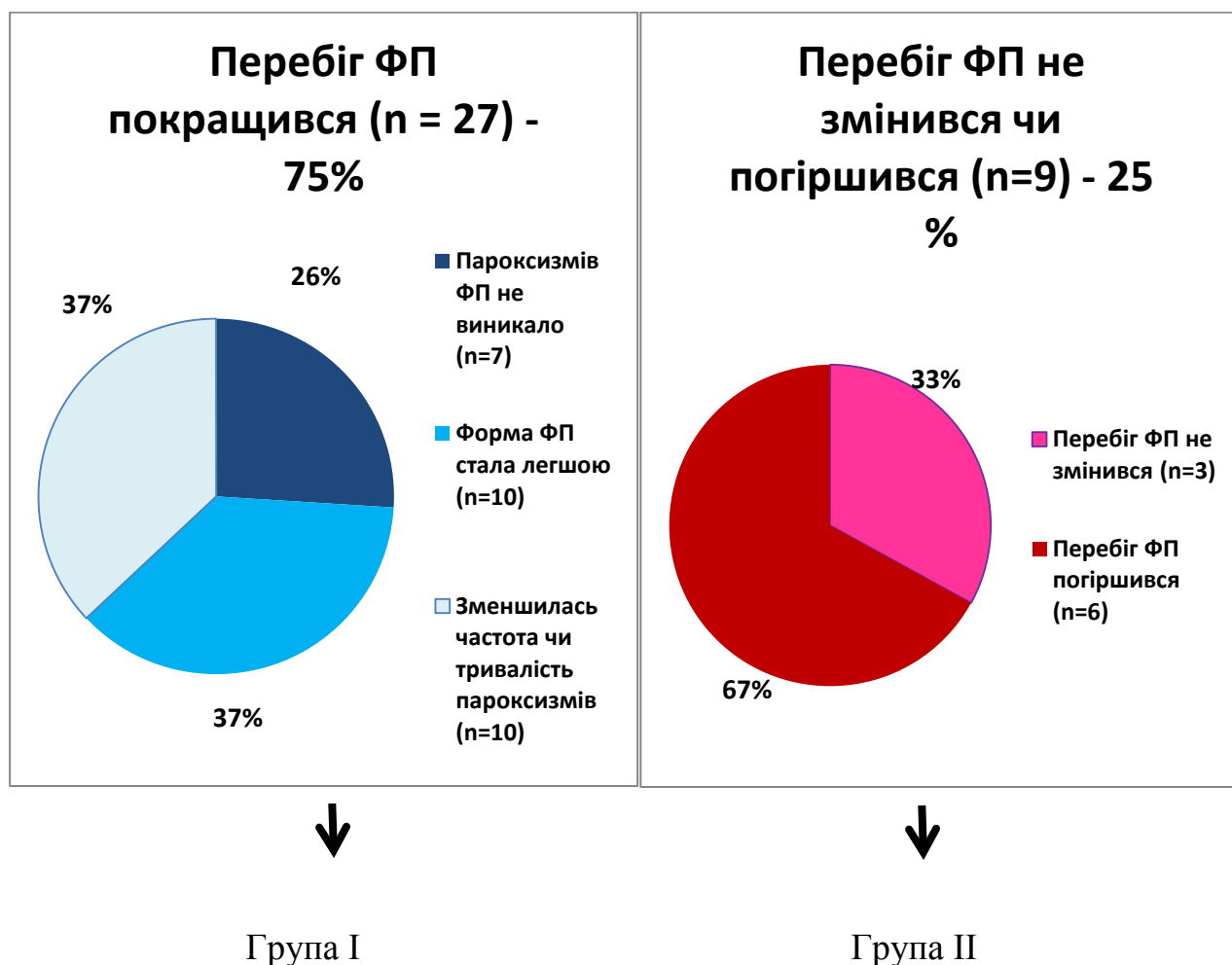
1. Talaieva T., Sychov O., Marchenko O., Tretyak I., Vasilinchuk N., Getman T., Romanova O., Stasyshena O., Vavilova L. Subpopulations of lymphocytes and monocytes in blood of patients with atrial fibrillation or atrial flutter associated with hypertension // Cell and Organ Transplantology. 2022; 10(2): 74-79. DOI: <https://doi.org/10.22494/cot.v10i2.141>. (Q4).
2. Sychov O.S., Talaieva T.V., Nesukay E.G., Romanova O.M., Getman T.V., Pchyshyna O.Ya., Stasyshena O.V., Vavilova L.L. Arrhythmias including atrial fibrillation clinical course after coronavirus infection. Світ медицини та біології. 2022. № 1 (79): 135 – 139. DOI 10.26724/2079-8334-2022-1-79-135-139. (Q4).
3. Сичов О. С., Стасишена О. В., Талаєва Т. В., Гавриленко Т. І., Гетьман Т. В., Срібна О. В., Марченко О. Я. Стан системного запалення, імунної системи, ліпідного профілю та електролітів у пацієнтів із фібриляцією передсердь після COVID-19. Світ Медицини та Біології. 2024;1(87):166-171
DOI 10.26724/2079-8334-2024-1-87-166-17.

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ 6-МІСЯЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА
ОБСТЕЖЕНИМИ ПАЦІЄНТАМИ

В ході 6-місячного спостереження за хворими з ФП, що перенесли КІ (основна група - ОГ), враховуючи початок активної фази війни, вдалося викликати для повторного обстеження 36 пацієнтів. Це обумовлено обмеженням можливості внаслідок того, що більшість пацієнтів були мешканцями Києва і області, і виїхали на початку бойових дій в інші області України чи закордон. У хворих, що вдалося дослідити, були відмічені наступні зміни в перебігу даної аритмії, які наведені на рисунку 6.1.

Рисунок 6.1. Перебіг ФП у обстежених пацієнтів протягом 6-місяців після виписки з клініки



В залежності від перебігу ФП після виписки із клініки протягом 6-місячного спостереження для подальшого аналізу були сформовані дві групи хворих. Як видно з рисунка 6.1., пацієнти, в яких покращився перебіг даної аритмії було в тричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився, що є високо вірогідним ($p < 0,001$). Так, в групі I були відсутні пароксизми у 3 пацієнтів с Пар.ФП і у 4 обстежених з Перс.ФП, у 10 пацієнтів Перс.ФП перейшла в Пар.ФП, і у 10 хворих зменшилась частота чи тривалість пароксизмів – у 7 з Пар.ФП і у 3 з Перс.ФП.

А в групі II форма ФП не змінилась у 1 хворого с Пар.ФП та у 2 пацієнтів з Перс.ФП, та у 6 людей перебіг даної аритмії погіршився: у 2 хворих Пар.ФП перейшла в Перс.ФП, у 2 досліджених Пар.ФП в Пост.ФП, і у 2-х Перс.ФП в Пост.ФП. Наступним етапом роботи була оцінка, які клінічні чинники вплинули на більш сприятливий перебіг ФП, у хворих, що перенесли КІ після виписки із клініки. Ці дані наведені в наступних таблицях.

Таблиця 6.1.

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

Показник (од.виміру)	Група I	Група II	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.
CHA ₂ DS ₂ - VASc (балів)	2,82 ± 0,2	3,36 ± 0,4	<0,1
HAS-BLED (балів)	1,28 ± 0,1	1,25 ± 0,3	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як можна бачити з даних цієї таблиці, пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП мали більш молодший (в середньому на 7,5 років) вік, ніж пацієнти, у кого перебіг даної аритмії не змінився чи погіршився. В групі I також була виражена тенденція до меншого показника ризику тромбоемболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc, що є логічним, враховуючи що ця шкала є інтегральною і об'єднує основні коморбідності, пов'язані з ФП.

В наступній таблиці 6.2. наведені основні коморбідності, які обумовлюють перебіг ФП і входять в шкалу CHA₂DS₂-VASc.

Як видно з таблиці 6.2., у хворих групи I, з більш сприятливим перебігом ФП в порівнянні з пацієнтами групи II, у яких перебіг даної аритмії не змінився чи погіршився, в тричі рідше зустрічався ЦД, АГ III стадії. Хоча взагалі АГ частіше зустрічалась в I-й групі. Це стосувалась і СН II A стадії. Це може свідчити про те, що у хворих з наявністю АГ чи СН була більша прихильність до терапії. Про це може опосередковано свідчити факт, що у жінок 6-місячний прогноз перебігу ФП був вірогідно краще, ніж у чоловіків. А в даних, які будуть наведені нижче, саме у жінок була достовірно краща прихильність до призначеної терапії.

В таблиці 6.3. наведений перебіг ФП у хворих з різним вегетативним типом пароксизмів.

Як видно з таблиці 6.3., вірогідності між групами різного прогнозу перебігу ФП за зустрічальністю типу вегетативних пароксизмів не було.

В таблиці 6.4. наведені дані щодо того, яка терапія була у хворих з різним перебігом ФП протягом 6-місяців після виписки з клініки, і як вона можливо вплинула на прогноз.

Таблиця 6.2.

Клінічні чинники у пацієнтів з різним перебігом ФП після виписки із клініки

Показник	Група I		Група II		ВШ	р
	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. всього	3/27	11,1	1/9	11,1	1,0	н.д.
АГ I ст. серед всіх з АГ	3/22	11,1	1/6	16,7	1,50	<0,02
АГ II ст. всього	17/27	63,0	4/9	44,4	0,70	<0,01
АГ II ст. серед всіх з АГ	17/22	77,3	4/6	66,7	0,86	н.д.
АГ III ст. всього	2/27	7,4	1/9	11,1	1,50	<0,05
АГ III ст. серед всіх 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. всього	11/27	40,7	5/9	55,6	1,37	<0,05
СН I ст. серед всіх з СН	11/24	45,8	5/8	62,5	1,36	<0,1
СН II ст. всього	13/27	48,1	3/9	33,3	0,69	<0,01
СН II ст. серед всіх 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 – $p < 0,001$.

Таблиця 6.3.

Перебіг ФП в залежності від вегетативного типу пароксизмів

Тип пароксизмів	Група I		Група II		p
	n =	%	n =	%	
Вагусний	6/27	22,2	2/9	22,2	н.д.
Адренергічний	3/27	11,1	1/9	11,1	н.д.
Змішаний	18/27	66,7	6/9	66,7	н.д.

Примітка: н.д.- не достовірно.

Таблиця 6.4.

Вплив медикаментозної терапії на перебіг ФП у пацієнтів обстежених груп протягом 6-місяців

Препарат	Група I		Група II		p
	n =	%	n =	%	
Всі 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.
Дегідроперидінові АК	8/27	29,6	5/9	55,6	<0,05
Амнагоністи МР	3/27	11,1	1/9	11,1	н.д.
Статини	14/27	51,9	2/9	22,2	<0,0005
Диуретики	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.

Примітка: МР – мінералокортикоїдні рецептори; н.д. – не достовірно.

Як видно з даної таблиці, на покращення прогнозу вірогідно вплинуло призначення з антиаритмічних препаратів (ААП) - аміодарону (ВШ = 2,0), флекаїніду (ВШ = 1,67), бета-блокаторів (ВШ = 1,34), та із препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ = 2,34). Цікаво, що призначення дегідроперидінових антагоністів кальцію (АК), навпаки мали протилежний ефект (ВШ = 0,53), що можливо можна пояснити, як більш частою зустрічаемістю АГ III стадії в групі II, так і притаманним цим препаратів симпатоадреналовий ефект.

Виходячи з даних, наведених вище, по результатам спостереження за пацієнтами протягом 6 місяців після виписки із клініки, можна констатувати наступне:

- хворих, у яких покращився перебіг даної аритмії було в тричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився (відповідно 75 % і 25 %), що є високо вірогідним;
- пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП мали більш молодший (в середньому на 7,5 років) вік, в тричі рідше хворіли на ЦД, та не часто мали АГ III стадії, ніж обстежені, у кого перебіг даної аритмії не змінився чи погіршився;
- на покращення прогнозу обстежених пацієнтів вірогідно вплинуло призначення з антиаритмічних препаратів (ААП) - аміодарону (ВШ = 2,0), флекаїніду (ВШ = 1,67), бета-блокаторів (ВШ = 1,34), та із препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ = 2,34).\

Результати Холтерівського моніторингу ЕКГ

В таблиці 6.5. наведені данні Холтерівського моніторингу ЕКГ обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації.

Як видно з таблиці 6.5., хворі у кого перебіг ФП протягом 6-ти місяців після КІ покращився (I група) відрізнялись від досліджених, що увійшли до II—ї групи, і у яких перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився вірогідно більш

низькою Сер.ЧСС (на 18,1 %) під час ХМ ЕКГ, що вже свідчило про меншу активність симпатичної нервової системи у хворих з більш сприятливим перебігом ФП після інфекції COVID-19.

Таблиця 6.5.

Показники Холтерівського моніторування ЕКГ обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації

Показник\Група	I - а	II - а	Порівняння
Мін. ЧСС уд./хв.)	45,6 ± 0,25	49,0 ± 1,90	p<0,2
Сер. ЧСС (уд./хв.)	69,8 ± 1,36	82,4 ± 5,36	p<0,05
Макс.ЧСС (уд./хв.)	118,5 ± 4,8	124,6 ± 11,3	н.д.
SDNN (мс)	149,1 ± 11,1	99,5 ± 14,0	p<0,01
SDANN (мс)	139,0 ± 10,6	91,9 ± 9,5	p<0,005
ASDNN (мс)	59,2 ± 1,96	70,7 ± 6,46	p<0,5
RMSSD (мс)	47,6 ± 3,22	95,4 ± 11,36	p<0,001
СВЕ за добу	168,0 ± 37,2	459,7 ± 26,3	p<0,001
Пробіжки СВТ (%)	7,7 % (2/26)	22,2 % (2/9)	p<0,05
Кількість ШЕ за добу	27,7 ± 8,28	1158,3 ± 514,6	p<0,001
Кількість парних ШЕ за добу	0,08 ± 0,05	6,0 ± 1,43	p<0,001
Кількість пробіжок ШЕ за добу	0	0	н.д.
Пацієнти зі ШЕ _≥ 240 за добу (%)	3,8 % (1/26)	44,4 % (4/26)	p<0,0001
Максимальна пауза R-R (с)	1,50 ± 0,08	2,09 ± 0,20	p<0,05

Примітка: н.д. – не достовірно.

Підтвердженням цього слід вважати данні показників ВСР, які наведені в цієї ж таблиці. Так, як видно з даної таблиці, видно, що:

- Показники загального балансу симпатичної та парасимпатичної нервової системи – загальної ВСР (SDNN) і нейрогуморальної активності (SDANN) були значно вище у пацієнтів, у яких перебіг аритмії покращився, на відміну від тих, у кого не змінився чи погіршився (відповідно на 49,8 % та на 51,6 %).
- При цьому, показник симпатичної регуляції у пацієнтів обстежених груп, підтверджує тенденцію до зниження його (ASDNN) на 19 % в I-й групі в порівнянні з II-ю групою.
- У пацієнтів I-ї групи, у хворих якої перебіг ФП протягом 6 місяців покращився, показник RSMSSD, який характеризує парасимпатичну нервову систему, був у межах норми, яка як відомо лежить в діапазоні від 20 мс до 89 мс на відміну від пацієнтів II-ї групи, де цей показник був вдвічі більше і становив $95,4 \pm 11,36$ мс, тобто був вище норми і свідчить про розбалансування симпатичного і парасимпатичного компонентів ВСР.

Що стосується ознак електричної нестабільності передсердь, то кількість СВЕ була в I-й групі вірогідно менше в 2,7 разів в порівнянні з II-ю групою, а кількість пацієнтів, що мали пробіжки СВТ (переважно ФП) в цій групі, де перебіг аритмії не змінився чи погіршився (II-а група) була в 2,9 разів більше ніж в групі досліджених, у яких перебіг аритмії покращився (I-а група).

Ознаки електричної нестабільності шлуночків, такі як кількість ШЕ та парних ШЕ за добу за добу, та кількість пацієнтів з частими ШЕ (240 за добу і більше) в II-й групі, у хворих якої не змінився чи погіршився перебіг ФП було достовірно більше в порівнянні з пацієнтами, у яких перебіг даної аритмії покращився, і які склали I-у групу.

Це стосується і такого показника який характеризує провідну систему серця, як максимальна пауза між зубцями R-R на ЕКГ – він був статистично більше (в 1,4 разів) у пацієнтів II-ї групи, в порівнянні з дослідженими I-ї групи.

Таким чином, можна констатувати, що у хворих, у яких перебіг ФП протягом 6 місяців після госпіталізації погіршився чи не змінився, в порівнянні з пацієнтами, у яких перебіг даної аритмії покращився спостерігалась більша середня частота серцевих скорочень, відмічалось погіршення балансу симпатичної та парасимпатичної нервових систем та нейрогуморальної регуляції в сторону переваги симпатикотонії, було більше ознак електричної нестабільності передсердь та шлуночків та порушення стану провідної системи серця.

Результати трансторакальної та черезстравохідної ехокардіографії

В таблиці 6.6. наведені данні трансторакальної та черезстравохідної ехокардіографії пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації.

Як видно з таблиці 6.6., у пацієнтів з покращенням перебігу ФП протягом 6 місяців після госпіталізації (I-а група) на відміну від пацієнтів у яких перебіг даної аритмії не змінився чи погіршився (II-а група) спостерігалися достовірно менший ІММ ЛШ (на 8,3 %) та розмір ЛП (на 15,6 %), та була статистично значно вища ШВВЛП (на 41,8 %).

Патогенетичний ланцюг розвитку ФП, як ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, яка веде до розширення лівого передсердя, та зниження швидкості вигнання з вушка лівого передсердя є причиною погіршення 6-місячного прогнозу перебігу даної аритмії.

Результати досліджень, що характеризують системне запалення, електролітний баланс, ознаки серцевої недостатності, гуморальний імунітет та гіперкоагуляції. В таблиці 6.7. наведені данні обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації, що характеризують системне запалення, гуморальний імунітет, електролітний баланс, ознаки серцевої недостатності та гіперкоагуляції.

Таблиця 6.6.

Показники трансторакальної та черезстравохідної ехокардіографії обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6-ти місяців після госпіталізації

Показник\Група	I – а	II – а	Порівняння
КДО (мл)	105,0 ± 4,75	133,0 ± 1,90	н.д.
КСО (мл)	46,5 ± 3,19	65,0 ± 15,74	н.д.
ФВ (%)	57,3 ± 1,63	53,8 ± 4,08	н.д.
Е/А (ум.од.)	1,30 ± 0,03	2,25 ± 0,80	н.д.
ДТе (мс)	208,3 ± 7,6	221,8 ± 18,5	н.д.
Товщина МШП (см)	1,03 ± 0,02	1,20 ± 0,06	н.д.
Товщина ЗС ЛШ (см)	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,05	н.д.
ІММ ЛШ (г/м ²)	83,1 ± 0,19	90,0 ± 0,36	p<0,0005
ШВВЛП (см/с)	39,0 ± 0,14	27,5 ± 0,29	p<0,0001
ЛП (см)	4,24 ± 0,09	4,90 ± 0,14	p<0,001
Стінка ПШ (см)	0,45 ± 0,02	0,45 ± 0,04	н.д.
Ао (см)	3,34 ± 0,14	3,54 ± 0,13	н.д.
ЛА (см)	2,74 ± 0,02	2,80 ± 0,04	н.д.
НПВ (см)	1,90 ± 0,02	2,25 ± 0,04	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з таблиці 6.7., у пацієнтів I-ї групи, в яку увійшли досліджені, у яких покращився перебіг ФП, вірогідно відрізнялись від хворих, у яких перебіг даної аритмії не змінився, чи погіршився (II-а група) меншими показниками СРБ (на 34,6 %) і NT-proBNP (в 7,4 разів), та високій тенденції до більш низького рівня R-f та Dd. Щодо показників гуморального імунітету і електролітного балансу, то статистично значущих відмін між групами, як видно з цієї таблиці, отримано не було.

Таблиця 6.7.

Результати досліджень, що характеризують системне запалення, гуморальний імунітет, електролітний баланс, ознаки серцевої недостатності та гіперкоагуляції у обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації

Показник\Група	I - а	II - а	Порівняння
R-f (МЕ/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
NPproBN (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 (МЕ/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.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Таким чином, ми можемо констатувати, що системне запалення та вираженість серцевої недостатності значно погіршують перебіг ФП протягом 6 місяців після госпітального етапу лікування.

Результати досліджень, що характеризують ліпідний обмін

В таблиці 6.8. наведені данні обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації, що характеризують ліпідний обмін.

Таблиця 6.8.

Результати досліджень, що характеризують ліпідний обмін у обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації

Показник\Група	I - а	II – а	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.

Примітка: н.д. – не достовірно.

Як видно з таблиці 6.8., у хворих II-ї групи, у яких не змінився чи погіршився перебіг ФП протягом 6 місяців після госпіталізації відрізнялись від пацієнтів I-ї групи, у яких в цей період перебіг даної аритмії покращився був достовірно на 56,3 % вище рівень ТГ та на 59,6 % рівень ЛПДНЩ.

Таким чином, можна констатувати, що ознаки погіршення ліпідного обміну характерно для пацієнтів з несприятливим перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації, що ймовірно викликано активізацією у них системного запалення

Дослідження клітин-попередників ендотеліоцитів

Результати дослідження клітин-попередників ендотеліоцитів у хворих з різним перебігом ФП у хворих що перенесли КІ протягом 6 – місяців після госпіталізації наведені на рисунку 6.2.

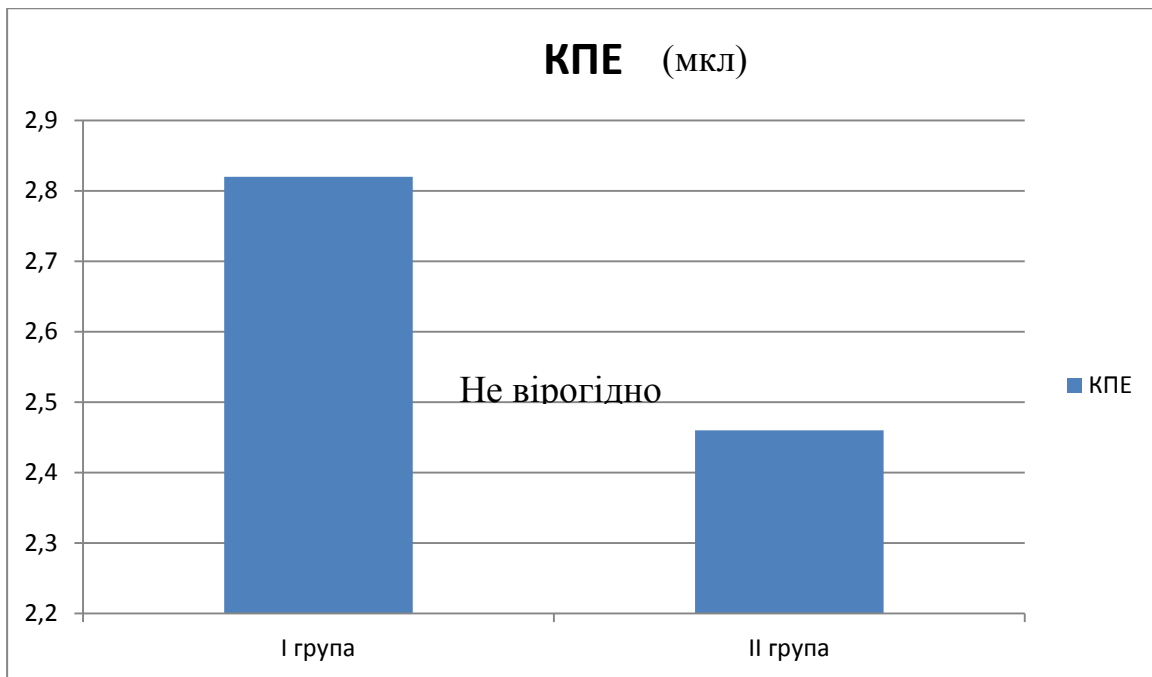


Рисунок 6.2. Клітин-попередники ендотеліоцитів у хворих з різним перебігом ФП у хворих що перенесли КІ протягом 6 – місяців після госпіталізації.

Як видно з малюнка 1, вірогідної різниці між кількістю КПЕ в I-й і II-й групах не було, однак у пацієнтів I-ї групи де відмічалось покращення перебігу ФП кількість цих клітин була на 14,6 % більша.

Результати дослідження клітин крові, що несуть захисну функцію

В таблиці 6.9. наведені данні дослідження клітин крові, що несуть захисну функцію і відповідають за клітинний імунітет обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації.

Як видно з таблиці 6.9., у хворих II-ї групи, у яких не змінився, чи погіршився перебіг ФП протягом 6 місяців після виписки із клініки в порівнянні з пацієнтами I-ї групи, у пацієнтів якої перебіг даної аритмії покращився була в 9,1 разів менша кількість Т-лімфоцитів, що типово для людей, що перенесли COVID-19 та на 53,2 % вищий відсоток Т-цит. Таким чином, можна стверджувати, що що

лімфоцитопенія асоціювалась з гіршим 6-місячним прогнозом перебігу ФП у пацієнтів, що перенесли КІ.

Таблиця 6.9.

Клітини крові, що відповідають за клітинний імунітет обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації

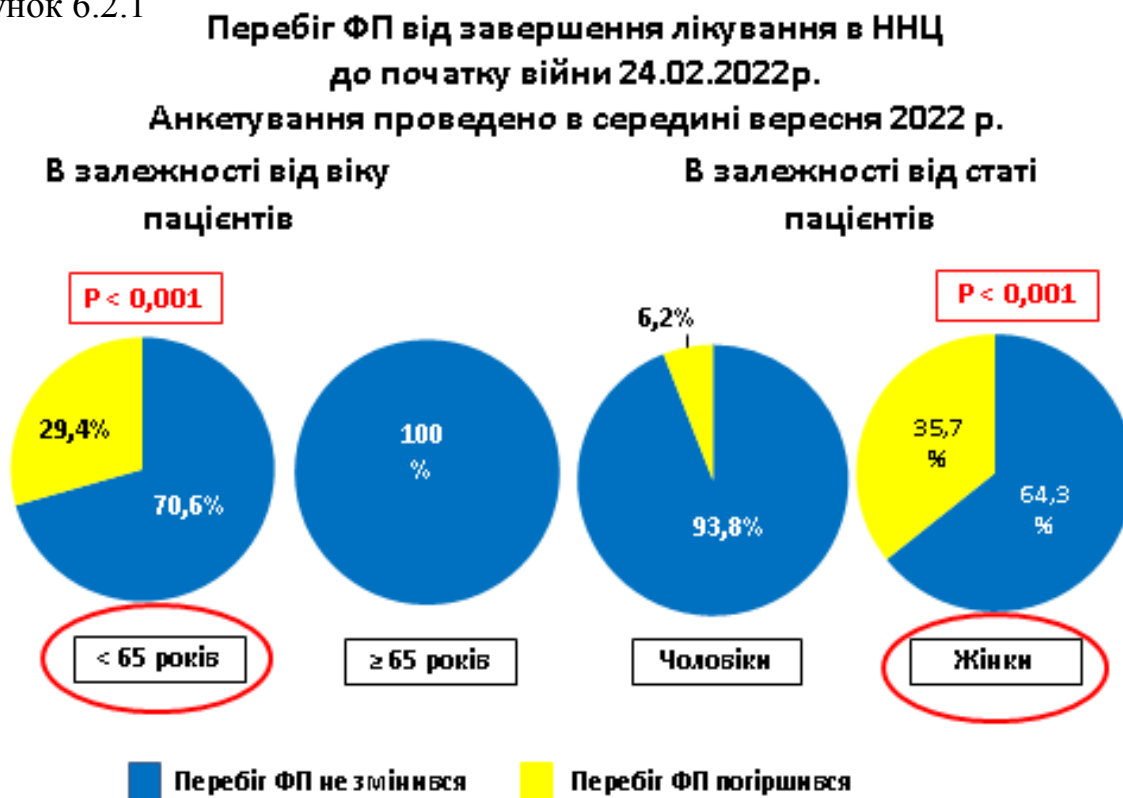
Показник\Група	I - а	II - а	Порівняння
В-лімфоцити (мкл)	148,2 ± 14,8	156,3 ± 20,7	н.д.
В-лімфоцити (%)	8,54 ± 0,6	8,55 ± 0,8	н.д.
Т-лімфоцити (мкл)	1247,5 ± 119,8	137,4 ± 18,2	p<0,001
Т-хелпери (мкл)	914,5 ± 91,3	841,7 ± 111,5	н.д.
Т-хелпери (%)	50,2 ± 5,0	39,7 ± 5,3	н.д.
Т-супресори (мкл)	466,2 ± 38,9	438,1 ± 58,0	н.д.
Т-супресори (%)	24,3 ± 2,43	25,3 ± 3,35	н.д.
Т-цит. (мкл)	89,86 ± 8,97	89,87 ± 11,90	н.д.
Т-цит. (%)	3,70 ± 0,40	5,67 ± 0,75	p<0,05
НК (мкл)	213,6 ± 21,3	200,3 ± 26,5	н.д.
НК (%)	14,97 ± 1,49	12,12 ± 1,61	н.д.
M16- (%)	80,1 ± 7,99	84,3 ± 11,17	н.д.
M16+ (%)	7,11 ± 0,71	6,99 ± 0,93	н.д.
M16 ++	10,1 ± 1,01	8,59 ± 1,14	н.д.
M16 ++ (%)	339,6 ± 33,9	356,9 ± 47,3	н.д.
M16 +	32,9 ± 3,28	33,0 ± 4,37	н.д.
M16-	41,6 ± 4,15	40,4 ± 5,35	н.д.
B1	1,1 ± 0,11	0,94 ± 0,12	н.д.
B2	7,53 ± 0,75	6,02 ± 0,80	н.д.

Примітка: н.д. – не достовірно.

6.2. РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ПЕРЕБІГУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ, РІВНЮ ДЕПРЕСІЇ ТА ТРЕВОГИ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ ЧЕРЕЗ 6 МІСЯЦІВ ПІСЛЯ ПОЧАТКУ ПОВНОМАШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ 24.02.22 р.

В першій половині вересня 2022 року було проведено анкетування пацієнтів з ФП, що перенесли КІ. Ці дані наведені на малюнках 1 – 8. Досліджувалось, як склався перебіг ФП у хворих, що перенесли КІ, після виписки із клініки ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України в залежності від віку і статі хворих. Інформація про це в графічному вигляді на рисунку 6.2.1.

Рисунок 6.2.1

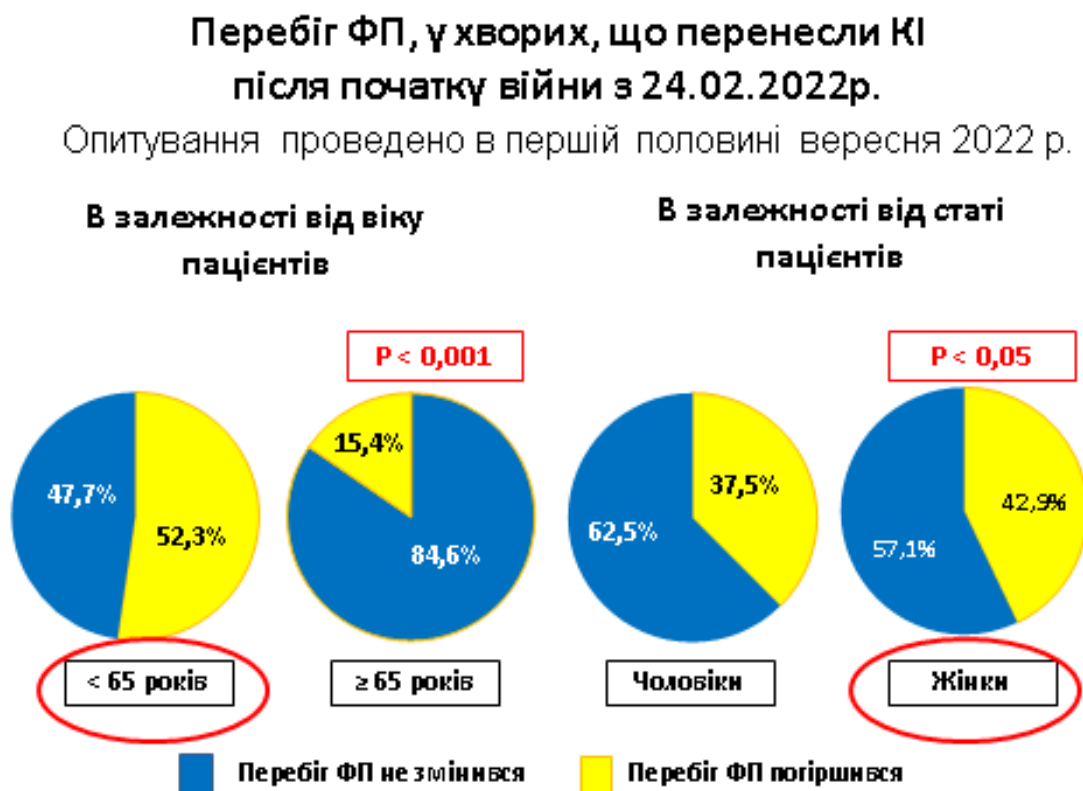


Як видно із даного малюнку, погіршення перебігу ФП відмічали частина пацієнтів молодше 65 років, що є вірогідним, в порівнянні з хворими більш старшого віку, серед яких таких людей не було.

Як можна бачити з цього ж малюнку, погіршення перебігу аритмії достовірно частіше (в 5,8 разів) було у жінок, в порівнянні з чоловіками.

В ході анкетування досліджувалось також питання, як змінився перебіг ФП після початку російської агресії та визвольної війни українського народу 24 лютого 2022 року. Ці дані наведені на рисунку 6.2.2.

Рисунок 6.2.2



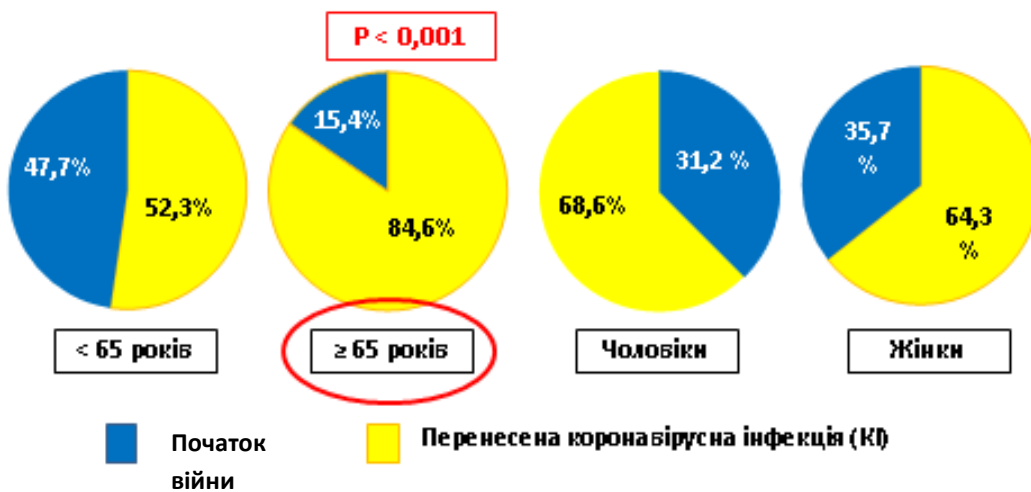
Як видно з цього рисунку, перебіг ФП у хворих, що перенесли КІ після початку війни 24.02.22 р. також вірогідно погіршився у людей молодше 65 років (в 3,4 рази частіше), ніж у більш старших пацієнтів, та у жінок, ніж у чоловіків.

Таким чином, фактори, притаманні пацієнтам, які мали погіршення стану після виписку із клініки до початку війни, співпадали з факторами погіршення перебігу ФП після 24 лютого 2022 року: вік молодше 65 років і жіноча стать.

У зв'язку з цим цікавим було питання – що суб'єктивно сильніше вплинуло на погіршення перебігу ФП: інфекція COVID-19 чи початок неоголошеної війни в лютому 2022 року? Ці дані наведені на малюнку 3.

Як видно з рисунку 6.2.3., початок війни вірогідно сильніше вплинув на погіршення перебігу ФП у людей в віці до 65 років, в порівнянні з пацієнтами більш старшого віку, при чому і у чоловіків і у жінок однаково, що підтверджує актуальність даного дослідження.

Рисунок 6.2.3 **Що суб'єктивно сильніше вплинуло на погіршення перебігу ФП: коронавірусна інфекція чи початок війни 24.02.22 р. ?**
(Анкетування проводилось в середині вересня 2022 р.)
Вік пацієнтів **Стать пацієнтів**

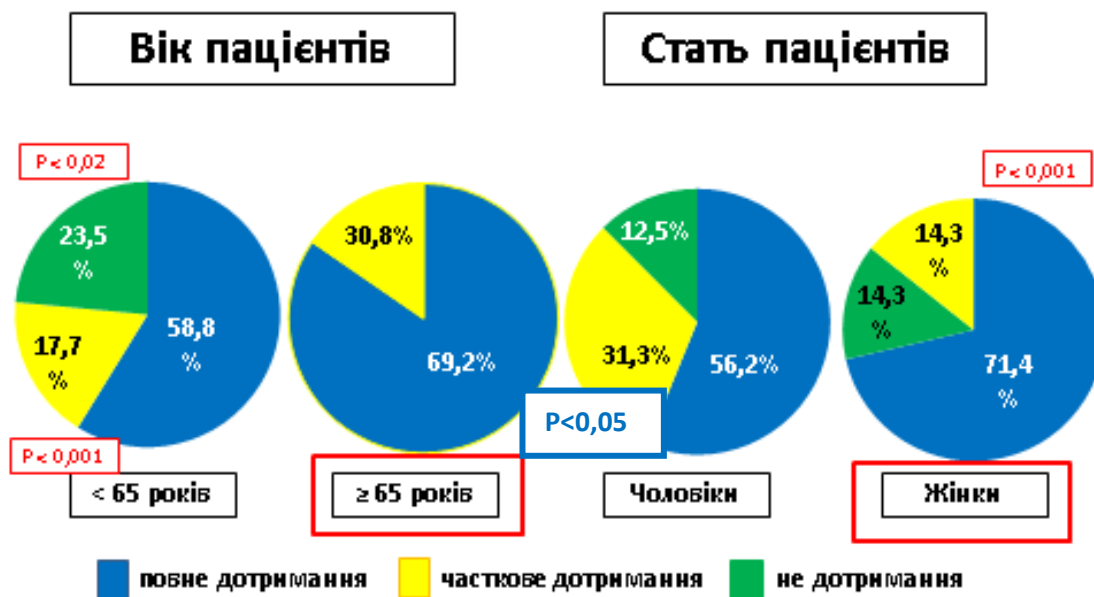


Був також проведений аналіз, як пацієнти з ФП, що перенесли КІ дотримувались рекомендацій щодо призначеного лікування після виписки із клініки. Ці дані в залежності від вікових та гендерних характеристик наведені на рисунку 6.2.4.

Рисунок 6.2.4.

Дотримання рекомендацій щодо лікування у хворих з ФП, що перенесли КІ, після виписки із клініки

Анкетування проведено в середині вересня 2022 р.



Як видно з рисунка 6.2.4., повністю дотримувались призначеного лікування частіше люди 65 років і старше (в 69 % випадків), ніж більш молоді пацієнти, що є статистично вірогідним. Серед людей 65 років і старше майже не було тих, хто відповів, що зовсім не дотримувався зроблених призначень. В свою чергу, жінки достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками, які в порівнянні з жінками в 2,2 рази більше випадків ($p < 0,01$) частково дотримувались лікування, що було призначене.

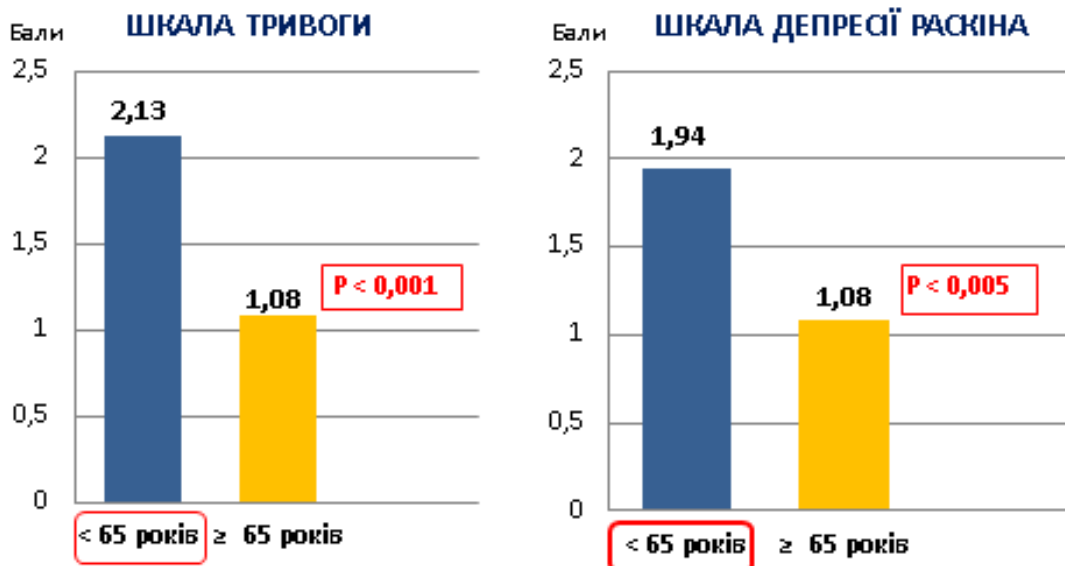
У зв'язку з тим, який серйозний вплив оказала війна на психічний стан людей, був проведений аналіз рівня депресії і тривоги у хворих з ФП, що перенесли КІ на стан середини вересня 2022 року, тобто через 6 місяців після початку війни.

На рисунку 6.2.5. показаний рівень депресії і тривоги у хворих з ФП, що перенесли КІ в залежності від віку через пів року після 24.02.22 р.

Рисунок 6.2.5.

**Рівень депресії та тривоги у хворих із ФП,
що перенесли КІ після початку війни від 24.02.22 р.
в залежності від віку**

(опитування проведено в першій половині вересня 2022р.)



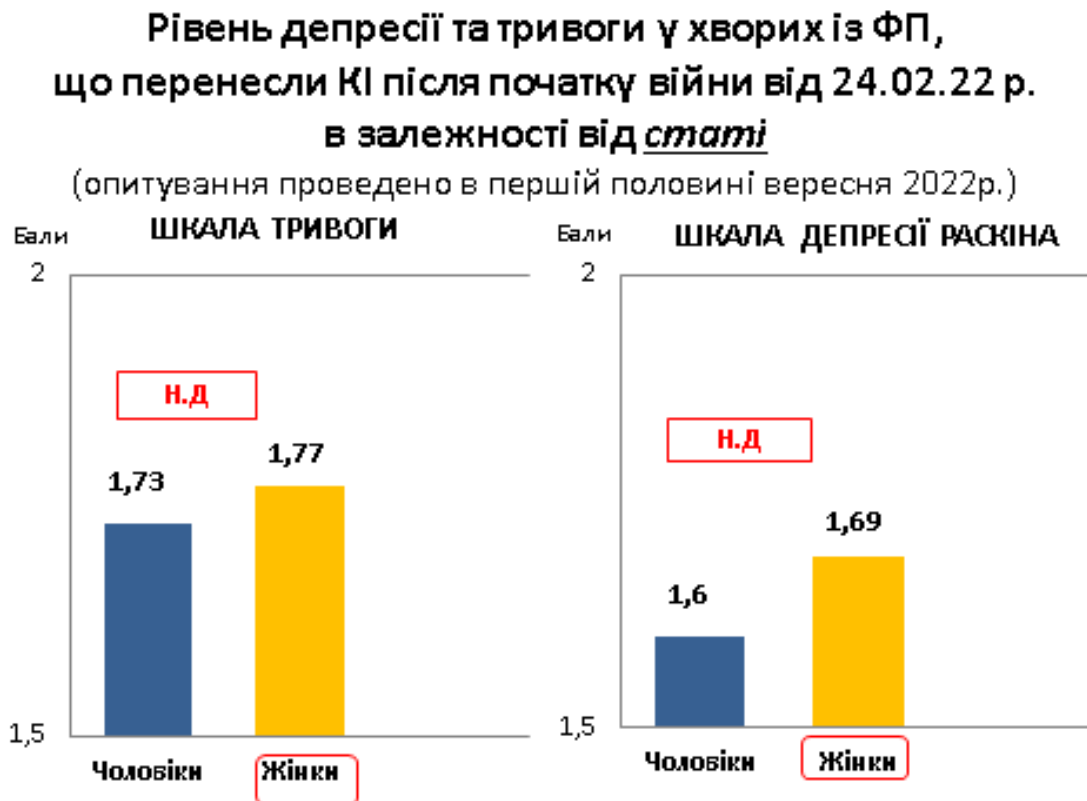
Як видно з рисунку 6.2.5., тривога і депресія вірогідно вищими були у хворих молодше 65 років (відповідно у 2,0 та 1,8 разів) в порівняння з пацієнтами більш старшого віку. Це є логічним, так як було наведено вище, саме більш молоді пацієнти частіше відмічали погіршення перебігу ФП після початку війни.

На рисунку 6.2.6. представлений рівень депресії і тривоги у хворих з ФП, що перенесли КІ в залежності від статі через пів року після 24.02.22 р.

Як видно з рисунку 6.2.6., статистично значної різниці в рівні тривоги чи депресії між обстеженими жінками та чоловіками не було, хоча у жінок їх рівні були трохи більше.

На рисунку 6.2.7. представлений рівень депресії і тривоги у хворих з ФП, що перенесли КІ в залежності від сімейного стану через пів року після 24.02.22 р.

Рисунок 6.2.6.



Як видно з рисунку 6.2.7., у самотніх пацієнтів був статистично вище рівень депресії (в 1,4 рази), ніж у одружених, хоча рівень тривоги у цих груп пацієнтів вірогідно не відрізнявся.

На рисунку 6.2.8. представлений рівень депресії і тривоги у хворих з ФП, що перенесли КІ в залежності від наявності дітей та онуків через пів року після 24.02.22 р.

Як видно з рисунку 6.2.8., серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків, рівень тривоги та депресії були вірогідно вище (відповідно в 1,5 та 1,6 разів) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків.

Рисунок 6.2.7.

**Рівень депресії та тривоги у хворих із ФП,
що перенесли КІ після початку війни від 24.02.22 р. в
залежності від сімейного стану**

(опитування проведено в середині вересня 2022р.)

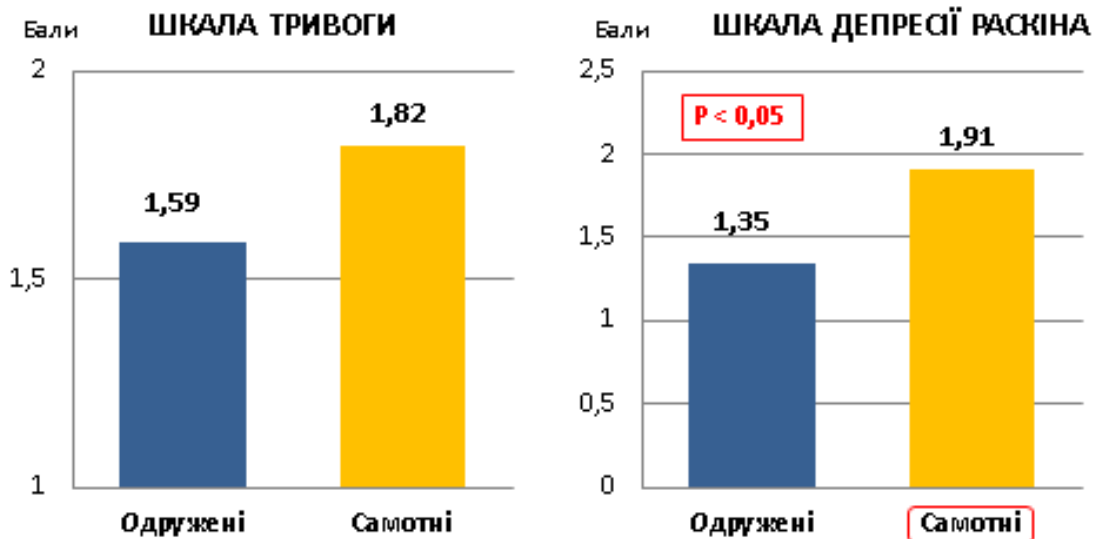
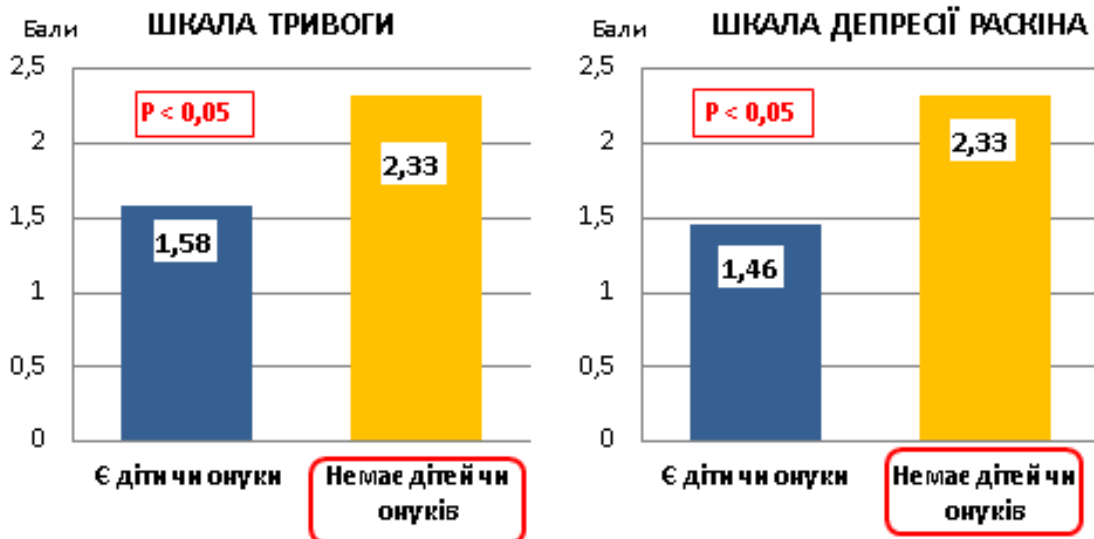


Рисунок 6.2.8.

**Рівень депресії та тривоги у хворих із ФП,
що перенесли КІ після початку війни
від 24.02.22 р. в залежності
від наявності дітей чи онуків**

(опитування проведено в середині вересня 2022р.)



Таким чином, на підставі вищевикладеного, можна зробити наступні висновки щодо аналізу перебігу фібриляції передсердь, рівня тривоги та депресії у обстежених хворих:

- 1) У пацієнтів з ФП, що перенесли КІ, які мали погіршення стану після виписку із клініки до початку війни, і погіршення перебігу ФП після 24 лютого 2022 року, співпадали такі фактори, як вік молодше 65 років і жіноча стать. Початок війни вірогідно сильніше вплинув на погіршення перебігу ФП також у людей в віці до 65 років, в порівнянні з пацієнтами більш старшого віку;
- 2) Серед обстежених хворих повністю дотримувались призначеного лікування після виписки із клініки частіше люди 65 років і старше, ніж більш молоді пацієнти. Жінки достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками. Проте чоловіки в порівнянні з жінками в 2,2 рази частіше частково дотримувались лікування, що було призначене;
- 3) Тривога у хворих з ФП, що перенесли КІ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (відповідно у 2,0 рази) в порівнянні з більш старшими людьми, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (відповідно в 1,5 рази) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків;
- 4) Депресія у хворих з ФП, що перенесли КІ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (у 1,8 разів) в порівнянні з пацієнтами більш старшого віку, у самотніх пацієнтів (в 1,4 рази) ніж у одружених, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (в 1,6 разів вище) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що супутні захворювання серцево-судинної системи значно погіршують прогноз після перенесеної коронавірусної хвороби (КХ) (COVID-19). Аритмії часто реєструються у пацієнтів з КХ. Тому ідея проведення даного дослідження була зумовлена необхідністю з'ясувати наскільки часто причиною госпіталізації в спеціалізоване відділення аритмій серця є фібриляція передсердь (ФП), яка безперечно є потенційно небезпечним порушенням ритму серця, в якій кількості випадків вона виникає саме після КХ та що є факторами ризику її появи, у скількох пацієнтів, що мали її до інфекції COVID-19, після КХ змінився перебіг даної аритмії, в яку сторону і завдяки яким анамнестичним, антропометричним, клінічним, інструментальним і лабораторним предикторам, в тому числі ході 6-місячного спостереження після початку підібраної терапії.

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне порівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному, інструментальному та лабораторному обстеженні 248 людей: 165 пацієнтів з ФП (116 основної групи і 49 1-ї контрольної групи), 22 пацієнта зі шлуночковою екстрасистолією та передсердною екстрасистолією (2-ї контрольної групи), 41 пацієнт з іншими порушеннями ритму та провідності серця, що були виявлені в ході скрінінгового дослідження і в основну частину роботи не увійшли 20 практично здорових людей (3-ї контрольної групи).

На першому етапі досліджень був проведений скрінінговий аналіз видів порушення ритму та провідності серця, з якими пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, госпіталізувались у спеціалізованому відділенні аритмій серця Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» Національної академії медичних наук України» протягом 15 місяців: з 20.09.2020 р. по 21.12.2021 р. При цьому був встановлений наступний відсоток зустрічаємості цих аритмій у 179 госпіталізованих пацієнтів (в порядку зменшення): фібриляція передсердь - 116 хворих (64,8 %): пароксизмальна форма – у 49 пацієнтів (27,4 %), персистуюча форма – у 45

пацієнтів (25,1 %), постійна форма – у 22 пацієнтів (12,3 %). Інші порушення ритму і провідності серця були причиною госпіталізації для 63 хворих (35,2 %), що було вірогідно менше ($p < 0,001$), ніж ФП.

Результати скринінгового дослідження пацієнтів, що перенесли інфекцію COVID-19, та госпіталізувались в клініку, свідчать, що :

Коронавірусна хвороба значно погіршує перебіг ФП:

- у більшості хворих - 65 % (тобто практично у 2/3 від загальної кількості) після КХ причиною госпіталізації була фібриляція передсердь (ФП) ($p < 0,001$);

- перебіг ФП після КХ вірогідно клінічно погіршився у 60 з 80 пацієнтів (75,0 %) ($p < 0,001$), хто мав цю аритмію до інфекції COVID-19;

- у 31 % пацієнтів ФП вперше була виявлена в середньому через 2 місяця після перенесеної КІ і її можна розглядати як “de novo”.

В основну частину обстеження після скринінгу було включено 207 людей. З них 116 хворих з ФП в віці від 35 до 80 років в середньому $63,8 \pm 0,6$ років: 56 чоловіків і 60 жінок, що від 1 до 12 місяців тому (в середньому $5,1 \pm 0,2$ міс.) перенесли інфекцію COVID-19. Вони склали основну групу (ОГ) обстежених хворих.

В якості першої контролю (К1) було обстежено 49 пацієнтів з ФП, що не мали в анамнезі КІ: 34 чоловіка та 15 жінок в віці від 35 до 80 років (середній вік $59,0 \pm 0,6$ років). За кількістю у відсотках пацієнтів з пароксизмальною, персистою та постійною формами ФП, групи обстежених пацієнтів були співставними.

В якості другої групи контролю (К2) була сформована група з пацієнтів, хто переніс КІ, але у яких не розвилась ФП. В цю групу увійшли 22 хворих, госпіталізованих в клініку з діагнозом екстрасистоля: 8 з суправентрикулярними і 14 зі шлуночковими передчасними збудженнями.

Контрольна група практично здорових людей (КЗ) - 20 чоловік, була створена для отримання референтних значень під час проведення лабораторних досліджень.

За результатами клініко-анамнестичного дослідження можна констатувати, що у хворих з ФП, що перенесли КІ була велика коморбідність. Так, СН I-IIA стадії була у 92 % пацієнтів, при чому в більше ніж половині випадків – в 51 % це була СН II A стадії, АГ зустрічалась у 83 % пацієнтів, у них був вище САТ і ДАТ на момент включення в дослідження, ІХС мали 60 % хворих; надлишкова маса тіла чи ожиріння зустрічалось в 60 % випадків, МК в анамнезі був у 28 % хворих, ЦД мали 12 % пацієнтів, а діагноз МКМП був встановлений у 5 % пацієнтів.

Хворі з ФП, що перенесли КІ були на 2,5 роки старше, ніж пацієнтів групи контролю. Крім того, серед хворих, що перенесли КІ та мали ФП до цієї інфекції було достовірно значно більше жінок, ніж чоловіків, як в порівнянні між ними, де було співвідношення 1,16:1,0, так і в порівнянні з групою контролю, де було співвідношення 0,44:1,0, ($p < 0,001$). В наслідок цього, серед хворих ФП, що перенесли КІ в порівнянні з пацієнтами групи контролю, в яку увійшли пацієнти, з ФП але без інфекції COVID-19 в анамнезі, було вірогідно в 1,6 разів більше людей, що мали за шкалою CHA2DS2-VASc 3 бали і вище, тобто високий ризик тромбозу, та в 2,1 разів більше хто мав за шкалою HAS-BLED 2 бали і вище, тобто середній і високий ризик кровотеч, і вони були в середньому на 2,8 роки старше.

Треба сказати, що за зустрічальністю основних коморбідностей пацієнти з ФП, що перенесли КІ, не відрізнялись вірогідно від хворих групи контролю, яку склали пацієнти з ФП без інфекції COVID-19 в анамнезі. Так, АГ, ІХС і хронічна СН були основними супутніми захворюваннями у пацієнтів обстежених груп. При чому, у більшості випадків, як можна бачити на рисунку 7.1, всі три ці хвороби були одночасно фоновими основними захворюваннями у пацієнтів основної і контрольної групи. За наявністю двох, одного фонового захворювання чи їх відсутністю обстежені групи хворих також вірогідно не відрізнялись.

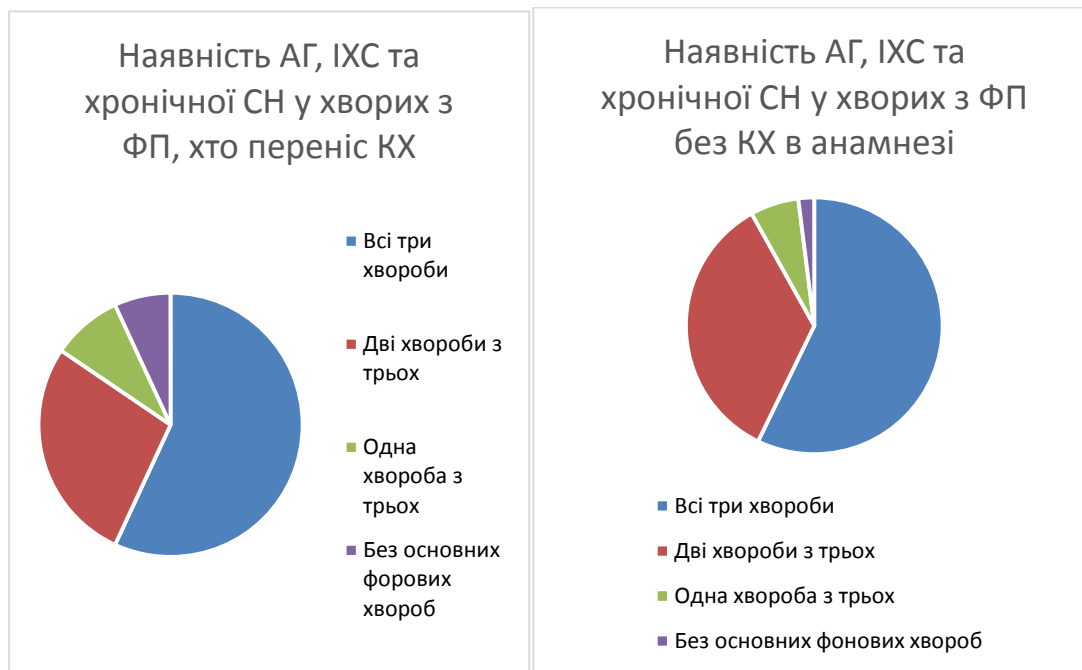


Рисунок 7.1. Кількість основних коморбідностей – АГ, ІХС та хронічної СН у основної (ОГ) і контрольної (К1) групи.

В ході інструментального дослідження було встановлено, що пацієнти з ФП, що перенесли КХ, в порівнянні з хворими з цією аритмією але без інфекції COVID-19 в анамнезі достовірно частіше в 1,4 рази був збільшений КСО ЛШ, на 13 % частіше відмічалась його діастолічна дисфункція, на 13 % була менша ШВВЛП, більший ІММ ЛШ, вище на 13 % та 10 % добові показники Сер.ЧСС та Макс.ЧСС, менше показники ВСР – відповідно в 1,3 рази SDNN, та в 1,5 рази SDANN, частіше в 4,7 разів реєструвались СВТ, та в 2,1 раз часті ІШЕ.

В ході лабораторних досліджень було встановлено, що у хворих з ФП, що перенесли КХ, в порівнянні з пацієнтами з цією аритмією але у кого не було інфекції COVID-19 були виражені ознаки системного запалення, а саме підвищення рівню ревматоїдного фактору в 2 рази, С-реактивного білку в 1,4 рази, на тлі значної імунної відповіді у вигляді підвищення ріней ІgМ в 11 разів, ІgG в 16 разів. Це супроводжувалось також достовірно більш високими значеннями (в 1,3 рази) D-дімеру.

Хворі з ФП, вперше виявленою після КХ, достовірно відрізнялись від пацієнтів, які мали цю аритмію до інфекції COVID-19 затримкою в початку надання медичної допомоги з приводу порушення ритму, а саме більш довгими - часом (на 1,6 місяців) від суб'єктивного погіршення стану до госпіталізації, тривалістю пароксизму, що привів до госпіталізації (на 33,3 доби), терміном від діагностики КІ до госпіталізації (на 2,0 місяця), і як наслідок в 1,95 разів більш частою наявністю Перс.ФП. У них в 1,27 разів частіше зустрічалась адренергічна форма, і в 4,93 рідше вагусна форма ФП, і внаслідок цього показник VCP ASDNN був вище на 26,4 %, а також статистично більш часто були ІХС та ІМ в анамнезі.

В ході проведеного дослідження нами були з'ясовані статистично вірогідні демографічні, клінічні, анамнестичні, інструментальні та лабораторні, які впливали на прогноз. А саме:

- предиктори розвитку ФП у хворих, які цю аритмію до КХ не мали (вони об'єднані та наведені в таблиці 9.1.);
- предиктори зміни форми ФП після КХ на більш тяжку - Пар.ФП на Перс.ФП, та Перс.ФП на Пост.ФП (вони об'єднані та наведені в таблиці 9.2.);
- предиктори погіршення перебігу ФП без зміни її форми після КХ – збільшення частоти чи, або та тривалості пароксизмів (вони об'єднані та наведені в таблиці 9.3.).

Дані наведені як в абсолютних цифрах, так і в вигляді відношення шансів (ВШ) з вказівкою рівня статистичної вірогідності (р). Найбільш важливими вірогідно слід вважати ті, при яких ВШ було 2 і більше.

З 34 предикторів розвитку ФП у хворих, які цю аритмію до КХ не мали і яка є ("de novo"), які наведені за ранжиром в таблиці 9.1., слід після заокруглення виділити наступні: кількість суправентрикулярних екстрасистол за добу >3500 (ВШ 24,3), рівень NProBN >415 пг/мл (ВШ 4,8), ФВ ЛШ <50% (ВШ 4,0), гіпертрофія ЛШ (ВШ 3,5), рівень ревматоїдного фактора >12 МЕ/мл (ВШ 3,0),

шлуночкові екстрасистоли за добу >240 (ВШ 2,4), наявність метаболічної кардіоміопатії (ВШ 2,2), $SDNN < 100$ мс (ВШ 2,2), стадія АГ ≥ 2 (ВШ- 2,0).

З 39 предикторів зміни форми ФП після КХ на більш тяжку - Пар.ФП на Перс.ФП, та Перс.ФП на Пост.ФП, які наведені за ранжиром в таблиці 9.2., слід після закруглення виділити наступні: тривалість пароксизму аритмії >50 діб (ВШ 34,0), персистуюча форма ФП (ВШ 6,0), АГ III ст. (ВШ 3,3), час від КХ до суб'єктивного погіршення стану (ВШ 2,6), $SDNN < 100$ мс (ВШ 2,4), наявність цукрового діабету (ВШ 2,0).

З 35 предикторів погіршення перебігу ФП без зміни її форми після КХ – збільшення частоти чи, або та тривалості пароксизмів, які наведені за ранжиром в таблиці 9.3., слід після закруглення виділити наступні: шлуночкові екстрасистоли >240 за добу (ВШ 3,2), пробіжки СВТ (ВШ 2,9), наявність парних шлуночкових екстрасистол >2 (ВШ 2,8), ожиріння (ВШ 2,7), час від КХ до суб'єктивного погіршення стану $>2,5$ місяців (ВШ 2,7), наявність цукрового діабету (ВШ 2,3), тривалість пароксизму аритмії >2 діб.

Як видно з таблиць 9.2 та 9.3 фактори, що впливають на погіршення форми чи перебігу ФП після КХ багато в чому однакові. Насамперед, це затягнутий пароксизм ФП, діастолічна дисфункція ЛШ, зниження швидкості вигнання з вушка лівого передсердя, цукровий діабет, зниження варіабельності серцевого ритму та електрична нестабільність міокарда.

Такі фактори, як тривалість пароксизму ФП, зниження варіабельності серцевого ритму та електрична нестабільність міокарда є предикторами появи ФП у хворих, які цю аритмію не мали. До них треба додати ще збільшення більше 4 см розміру ЛП та порожнин ЛШ, зниження ФВ ЛШ, та наявність системного запалення.

Таблиця 9.1.

Предиктори розвитку ФП “de novo” у хворих, що перенесли КХ

Показник (одиниці виміру)	1-а група	2К група	ВІП (ум. од.)	p<
Кількість СВЕ за добу	3505 ± 988,7	144,3 ± 84,0	24,3	0,005
NT-proBN (пг/мл)	415,5±144,4	87,2 ± 14,85	4,76	0,05
Пацієнти з ФВ<50 % (%)	22,2	5,6	3,96	0,0001
Кількість пацієнтів з ГЛШ (%)	75,0	21,1	3,54	0,001
R-f (МЕ/мл)	12,30 ± 3,75	4,10 ± 0,23	3,0	0,05
Кількість пацієнтів с ШЕ>240 за добу (%)	15,2	6,3	2,41	0,001
Наявність МКМП (%)	8,0	3,6	2,22	0,0001
SDNN<100 мс (% пацієнтів)	29,2	13,3	2,20	0,001
Стадія АГ в абсолютних цифрах у всіх пацієнтів (ум. од.)	1,91 ± 0,12	0,95 ± 0,11	2,01	0,001
Пацієнти з ЛП>4,0 см (%)	68,8	36,8	1,87	0,001
ASDNN (мс)	107,6 ± 4,35	61,0 ± 4,30	1,76	0,001
ІІІ ст. АГ у пацієнтів з наявністю АГ (%)	26,7	15,4	1,73	0,0001
Пацієнти з КСО>50 мл (%)	40,0	25,7	1,56	0,001
СРБ (мг/л)	5,42 ± 0,43	3,74 ± 0,18	1,45	0,002
Наявність АГ серед усіх пацієнтів (%)	83,3	59,1	1,41	0,001
КСО (мл)	57,0 ± 7,8	40,6 ± 2,6	1,40	0,05
МК в анамнезі (%)	25,0	18,2	1,37	0,001
ІММ ЛШ (г/м ²)	98,0 ± 0,5	71,9 ± 0,6	1,36	0,0001
Товщина стіночки ПШ (см)	1,58 ± 0,10	1,16 ± 0,14	1,36	0,02
СН ПА ст. серед хворих з СН (%)	53,1	40,0	1,33	0,001
ЛА (см)	2,87 ± 0,08	2,18 ± 0,06	1,32	0,001
СН ПА ст. серед усіх хворих (%)	47,2	36,4	1,30	0,002
ЧСС на момент поступлення в клініку (уд.\хв.)	92,0 ± 3,73	71,0 ± 1,71	1,30	0,001
НПВ (см)	1,99 ± 0,04	1,56 ± 0,12	1,28	0,005
Вік (років)	63,6 ± 1,8	50,7 ± 2,5	1,25	0,001
ІМТ, що свідчить про надлишкову масу тіла (%)	38,9	31,8	1,22	0,005
Діаметр ЛП (см)	4,50 ± 0,08	3,73 ± 0,14	1,21	0,001
Стадія СН серед хворих з СН (ум.од.)	1,59 ± 0,049	1,33 ± 0,061	1,20	0,005
КДО (мл)	119,0 ± 8,1	100,1 ± 4,5	1,19	0,05
Товщина МШП (см)	1,22 ± 0,03	1,03 ± 0,14	1,18	0,02
ФВ (%)	53,4 ± 2,1	62,0 ± 1,2	1,16	0,005
ДАТ на момент поступлення в клініку (мм рт.ст.)	88,0 ± 2,75	80,0 ± 2,28	1,10	0,02
ІМТ > норми (надлишкова маса чи ожиріння) (%)	63,9	59,1	1,08	0,05
САТ на момент поступлення в клініку (мм рт.ст.)	139,0 ± 3,16	128,3 ± 2,85	1,08	0,001
Пацієнти з пробіжками СВТ (%)	20,0	0,0	-	0,001

Примітка: “-“ – визначити неможливо.

Таблиця 9.2.

Предиктори зміни форми ФП після КХ на більш тяжку

Показник (одиниці виміру)	2-а група	3-а група	ВІШ (ум. од.)	p<
Середня тривалість пароксизму ФП після КІ перед госпіталізацією (дні)	52,3 ± 9,3	1,54 ± 0,19	33,9 6	0,0001
Зустрічаємість Перс.ФП (%)	54,3	9,1	5,97	0,0001
АГ ІІІ ст. серед усіх пацієнтів (%)	12,0	3,6	3,33	0,001
ІІІ ст. АГ у пацієнтів з наявністю АГ (%)	13,6	4,5	3,02	0,0001
Час від КІ до погіршення стану (міс.)	3,67 ± 0,26	1,42 ± 0,18	2,58	0,0001
SDNN<100 мс (% пацієнтів)	50,0	20,6	2,43	0,001
Наявність ЦД (%)	20,0	9,1	2,20	0,001
Пацієнти з ФВ<50 % (%)	31,8	16,3	1,95	0,001
SDNN (мс)	100,2 ± 10,4	184,8 ± 6,76	1,84	0,001
Кількість пацієнтів с ШЕ>240 за добу (%)	20,8	12,5	1,66	0,001
Час від КІ до госпіталізації (міс.)	6,04 ± 0,52	3,84 ± 0,31	1,57	0,005
SDANN (мс)	91,2 ± 4,60	133,7 ± 3,94	1,47	0,001
СРБ (мг/л)	6,12 ± 0,82	4,21 ± 0,29	1,45	0,02
SDANN<70 мс (% пацієнтів)	22,2	15,6	1,42	0,001
Наявність ІХС (%)	72,0	50,9	1,41	0,001
Стадія АГ в абсолютних цифрах у всіх пацієнтів (ум. од.)	1,96 ± 0,16	1,47 ± 0,06	1,33	0,01
ІМТ, що свідчить про ожиріння (%)	40,0	30,9	1,29	0,001
Пацієнти з ЛП>4,0 см (%)	87,0	67,9	1,28	0,001
Адренергічний характер пароксизмів ФП (%)	20,0	16,4	1,22	0,001
Стадія СН в цифровому вигляді серед усіх хворих (ум.од.)	1,57 ± 0,052	1,32 ± 0,059	1,19	0,005
Ig G (мг/л)	8,81 ± 0,29	7,40 ± 0,44	1,19	0,05
ІМТ > норми (надлиш-кова маса чи ожирін-ня) (%)	64,0	54,5	1,17	0,005
Е/А (ум.од.)	1,55 ± 0,04	1,34 ± 0,04	1,16	0,005
ШВВЛП (см/с)	32,2 ± 1,5	37,0 ± 0,9	1,15	0,02
СН ІА ст. серед усіх хворих (%)	52,0	45,5	1,14	0,01
САТ на момент поступлення в клініку (мм рт.ст.)	147,3 ± 3,83	131,0 ± 1,77	1,12	0,001
Наявність АГ (%) серед усіх пацієнтів	88,4	80,0	1,11	0,05
Стадія АГ в абсолютних цифрах у пацієнтів з АГ (ум.од.)	2,10 ± 0,06	1,90 ± 0,03	1,11	0,01
СН ІА ст. серед хворих з СН (%)	54,2	49,0	1,11	0,01
Стадія СН серед хворих з СН (ум.од.)	1,59 ± 0,053	1,43 ± 0,042	1,11	0,05
АГ ІІ ст. серед усіх пацієнтів (%)	72,0	65,5	1,10	0,05
НПВ (см)	2,05 ± 0,05	1,87 ± 0,03	1,10	0,05
Товщина МШП (см)	1,21 ± 0,01	1,10 ± 0,01	1,10	0,001
Вік (років)	66,5 ± 1,5	62,9 ± 1,5	1,06	0,005
ДАТ на момент поступлення в клініку (мм рт.ст.)	87,0 ± 1,56	83,0 ± 1,18	1,05	0,05
Т-хелпери (%)	39,7 ± 1,57	46,9 ± 2,38	0,85	0,05
Субпополяція В2-лімфоцитів (%)	5,5 ± 0,3	7,2 ± 0,7	0,76	0,05
В-лімфоцити (%)	6,86 ± 0,81	9,99 ± 0,98	0,69	0,05
Вагусний характер пароксизмів ФП (%)	8,0	16,4	0,49	0,0005
Наявність МКМП (%)	5,6	0	-	0,0001
Кількість пробіжок ШТ за добу	0,25 ± 0,10	0,0	-	0,05

Примітка: “-” – визначити неможливо.

Таблиця 9.3.

Предиктори погіршення перебігу ФП без зміни її форми після КХ

Показник (одиниці виміру)	3А підгрупа	3Б підгрупа	ВШ (ум. од.)	p<
Кількість пацієнтів с ШЕ>240 за добу (%)	16,7	5,3	3,15	0,001
Пацієнти з пробіжками СВТ (%)	30,0	10,5	2,86	0,001
Кількість ПШЕ за добу	2,1 ± 0,54	0,75 ± 0,25	2,80	0,05
ІМТ, що свідчить про ожиріння (%)	40,0	15,0	2,67	0,001
Час від КІ до погіршення стану (міс.)	2,66 ± 0,41	1,0 ± 0,06	2,66	0,001
Наявність ЦД (%)	11,4	5,0	2,28	0,001
Середня тривалість пароксизму ФП після КІ перед госпіталізацією (дні)	2,26 ± 0,27	1,00 ± 0,09	2,26	0,001
R-f (МЕ/мл)	11,38 ± 2,15	5,73 ± 1,14	1,99	0,05
ASDNN (мс)	104,2 ± 3,93	57,9 ± 5,84	1,80	0,001
Пацієнти з КДО>105 мл (%)	56,3	35,3	1,59	0,001
Пацієнти з ФВ<50 % (%)	18,8	11,8	1,59	0,001
ШВВЛП (см/с)	25,8 ± 0,3	39,6 ± 1,9	1,53	0,001
КСО (мл)	63,3 ± 2,2	42,2 ± 2,5	1,50	0,001
Пацієнти з КСО>50 мл (%)	53,1	35,3	1,50	0,001
SDNN (мс)	132,0 ± 7,58	187,9 ± 15,9	1,42	0,01
Стадія АГ в абсолютних цифрах у всіх пацієнтів (ум. од.)	1,78 ± 0,12	1,33 ± 0,12	1,34	0,01
ІМТ > норми (надлишкова маса чи ожиріння) (%)	60,0	45,0	1,33	0,001
Макс.ЧСС (уд./хв.)	135,4 ± 4,51	101,9 ± 3,04	1,33	0,001
SDNN<100 мс (% пацієнтів)	22,2	16,7	1,33	0,001
Кількість пацієнтів з ГЛШ (%)	63,6	50,0	1,27	0,001
Сер.ЧСС (уд./хв.)	82,3 ± 2,90	65,8 ± 1,30	1,25	0,001
КДО (мл)	122,2 ± 5,4	99,0 ± 2,5	1,23	0,001
Наявність ІХС (%)	54,3	45,0	1,21	0,005
Жінки (%)	60,0	50,0	1,20	0,005
II ст. АГ у пацієнтів з наявністю АГ (%)	86,2	73,3	1,18	0,05
Ig G (мг/л)	6,87 ± 0,44	8,09 ± 0,41	1,18	0,05
ЛА (см)	2,67 ± 0,06	2,30 ± 0,06	1,16	0,005
Стадія АГ в абсолютних цифрах у пацієнтів з АГ (ум.од.)	2,04 ± 0,05	1,78 ± 0,12	1,15	0,05
НПВ (см)	1,96 ± 0,04	1,72 ± 0,06	1,15	0,05
CHA ₂ DS-VASc ₂ > 3 балів (%)	74,3	65,0	1,14	0,05
HASBLED > 2 балів, (%)	45,7	40,0	1,14	0,02
Товщина МШП (см)	1,20 ± 0,04	1,05 ± 0,04	1,14	0,01
ІМТ (кг/м ²)	28,2 ± 0,99	25,3 ± 1,05	1,11	0,05
Наявність АГ серед усіх пацієнтів (%)	82,6	75,0	1,10	0,01
ІММ ЛШ (г/м ²)	110,8 ± 0,4	102,0 ± 0,6	1,09	0,001
Вагусний характер пароксизмів ФП (%)	14,3	20,0	0,72	0,001
Наявність в анамнезі ГПМК (%)	8,6	0	-	0,0001

Примітка: “-“ – визначити неможливо.

У хворих з ФП, що не перенесли інфекцію COVID-19 вірогідно більший успіх під час відновлення СР при ФП в порівнянні з пацієнтами, що мали в анамнезі КХ (в 1,4 рази) мала фармакологічна кардіоверсія (80,0 % і 56,3 % відповідно). Проте, у хворих з даною аритмією, які страждали на КХ, ефективність електричної кардіоверсії була 85,7 % і перевищувала фармакологічну статистично значно – в 1,52 рази.

За результатами проведеного 6-місячного проспективного спостереження було сформовано ще дві групи: I-а, в яку увійшли пацієнти з ФП, що перенесли КХ, а яких протягом цього періоду часу форма ФП чи перебіг даної аритмії поліпшились, та II-а, яку склали хворі, у яких в цей час спостереження перебіг чи форма ФП погіршились, чи не змінилися.

При порівнянні груп було встановлено, що у хворих, у яких покращився перебіг даної аритмії було в тричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився (відповідно 75 % і 25 %), що є високо вірогідним.

Предиктори сприятливого прогноза наведені в таблиці 9.4. Як видно з даної таблиці:

- пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП мали більш молодший (в середньому на 7,5 років) вік, в тричі рідше хворіли на ЦД, практично не мали АГ III стадії, ніж обстежені;

- інструментальними і лабораторними предикторами покращення прогнозу таких пацієнтів є практична відсутність парних шлуночкових екстрасистол (ВШ 70,0), кількість поодиноких шлуночкових екстрасистол не більше ніж одна на годину (ВШ 41,8) та не більше ніж 10 на годину ВШ 11,7), відсутність лімфопенії (ВШ 9,1), рівень NT-proBN не більше 300 пг/мл (ВШ 7,4), відсутність пробіжок СBT (ВШ 2,88), кількість СBE не більше 170 на добу (ВШ 2,7), показник RMSSD <50 мс.

Таблиця 9.4

Предиктори покращення перебігу ФП у обстежених пацієнтів в ході 6-місячного спостереження

Показник (одиниці виміру)	I група	II група	ВШ (ум. од.)	p<
Кількість парних ШЕ за добу	0,08 ± 0,05	6,0 ± 1,43	75,0	0,001
Кількість ШЕ за добу	27,7 ± 8,28	1158 ± 514	41,8	0,001
Пацієнти зі ШЕ _≥ 240 за добу	3,8	44,4 %	11,7	0,0001
T-лімфоцити (мкл)	1247 ± 119	137,4 ± 18,2	9,08	0,001
NT-proBN (пг/мл)	302,0 ± 45,2	2228 ± 525	7,38	0,005
ЦД (%)	7,4	22,2	3,0	0,001
Пробіжки СВТ (%)	7,7	22,2	2,88	0,05
СВЕ за добу	168,0 ± 37,2	459,7 ± 26,3	2,74	0,001
RMSSD (мс)	47,6 ± 3,22	95,4 ± 11,36	2,0	0,001
АГ III ст (%)	9,1	16,7	1,84	0,01
ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,52 ± 0,04	0,83 ± 0,08	1,60	0,01
ТГ (ммоль/л)	1,12 ± 0,09	1,75 ± 0,18	1,56	0,01
СРБ (мг/л)	3,90 ± 0,16	5,96 ± 0,63	1,53	0,01
T-цитокіни (%)	3,70 ± 0,40	5,67 ± 0,75	1,53	0,05
SDANN (мс)	139,0 ± 10,6	91,9 ± 9,5	1,51	0,005
SDNN (мс)	149,1 ± 11,1	99,5 ± 14,0	1,50	0,01
Жінки (%)	63,0	44,0	1,43	0,05
ШВВЛП (см/с)	39,0 ± 0,14	27,5 ± 0,29	1,42	0,0001
Максимальна пауза R-R (с)	1,50 ± 0,08	2,09 ± 0,20	1,39	0,05
Сер. ЧСС (уд./хв.)	69,8 ± 1,36	82,4 ± 5,36	1,18	0,05
ЛП (см)	4,24 ± 0,09	4,90 ± 0,14	1,16	0,001
Вік (років)	62,38 ± 1,83	69,88 ± 2,60	1,12	0,05
IMM ЛШ (г/м ²)	83,1 ± 0,19	90,0 ± 0,36	1,08	0,0005

- На покращення прогнозу обстежених пацієнтів вірогідно вплинуло призначення з антиаритмічних препаратів (ААП) - аміодарону (ВШ = 2,0), флекаїніду (ВШ = 1,67), бета-блокаторів (ВШ = 1,34), та із препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ = 2,34).

- В першій половині вересня 2022 року було проведено анкетування пацієнтів з ФП, що перенесли КІ. Досліджувалось, як склався перебіг ФП у хворих, що перенесли КІ, після виписки із клініки ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України. В ході анкетування досліджувалось також питання, як змінився перебіг ФП після початку російської агресії та визвольної війни українського народу 24 лютого 2022 року.

При цьому було встановлено, що, у пацієнтів з ФП, що перенесли КІ, які мали погіршення стану після виписки із клініки до початку війни, і погіршення перебігу ФП після 24 лютого 2022 року, співпадали такі фактори, як вік молодше 65 років і жіноча стать. Погіршення перебігу аритмії достовірно частіше (в 5,8 разів) було у жінок, в порівнянні з чоловіками.

- Серед обстежених хворих повністю дотримувались призначеного лікування після виписки із клініки частіше люди 65 років і старше, ніж більш молоді пацієнти. Жінки достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками.

- Тривога у хворих з ФП, що перенесли КІ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (відповідно у 2,0 рази) в порівнянні з більш старшими людьми, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (відповідно в 1,5 рази) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків.

- Депресія у хворих з ФП, що перенесли КІ, після початку війни вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років (у 1,8 разів) в порівнянні з пацієнтами більш старшого віку, у самотніх пацієнтів (в 1,4 рази) ніж у одружених, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків (в 1,6 разів вище) в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків.

Серед обмежень здійсненого дослідження слід вказати відносно невеликий об'єм залученої вибірки, особливо при 6-ти місячному спостереженні, а також те, що отримані нами результати неможливо поширити на всю категорію пацієнтів з ФП, що перенесли КХ, оскільки досліджені пацієнти отримували допомогу в спеціалізованому відділенні аритмій серця. Очевидно, є необхідність порівняння даних, отриманих при обстеженні данної категорії пацієнтів з даними, отриманими під час лікування пацієнтів в відділеннях кардіології та терапії. Крім того, для відновлення синусового ритму в нашому дослідженні не використовувались такі сучасні методи лікування, як радіочастотна чи кріоабляція. І використання цих технологій у пацієнтів з ФП після КХ є

надзвичайно актуальним і перспективним завданням подальшого наукового пошуку.

ВИСНОВКИ

1. У 65 % пацієнтів після КХ причиною госпіталізації в спеціалізоване відділення аритмій була фібриляція передсердь (ФП) ($p < 0,001$). Перебіг ФП після КХ вірогідно клінічно погіршився у 75,0 % пацієнтів ($p < 0,001$), хто мав цю аритмію до інфекції COVID-19. А у 31 % пацієнтів в середньому через 2 місяця після перенесеної КІ була виявлена ФП “de novo”.
2. Пацієнти з ФП, що перенесли КХ були в середньому на 2,8 роки старше, серед них було більше жінок, ніж чоловіків, вірогідно в 1,6 разів більше людей, що мали за шкалою CHADS₂-VASc₂ високий ризик тромбозу, в 2,1 разів більше тих, хто мав за шкалою HAS-BLED середній і високий ризик кровотеч, частіше зустрічались дилатація, гіпертрофія та діастолічна дисфункція ЛШ, зниження швидкості викиду з вушка лівого передсердя, зменшення варіабельності серцевого ритму, збільшення симпатичного впливу на серце та ознак електричної нестабільності міокарда, виражені ознаки системного запалення, та значна імунна відповідь.
3. Пацієнти з ФП, вперше виявленою після КХ, достовірно відрізнялись від хворих, які не мали цю аритмію до інфекції COVID-19 затримкою в початку надання медичної допомоги з приводу порушення ритму, у них в 1,27 разів частіше зустрічалась адренергічна форма, і в 4,93 рідше вагусна форма ФП, ІХС та ІМ в анамнезі, зниження варіабельності серцевого ритму, електрична нестабільність, збільшення розміру ЛП та порожнин ЛШ, зниження ФВ ЛШ, та наявність системного запалення.
4. На погіршення форми чи перебігу ФП, яка вже існувала, після КХ впливають триваліший пароксизм ФП, діастолічна дисфункція ЛШ, зниження швидкості вигнання з вушка лівого передсердя, цукровий діабет, зниження варіабельності серцевого ритму та електрична нестабільність міокарда.
5. У пацієнтів з даною з ФП, які перенесли коронавірусну інфекцію, ефективність електричної кардіоверсії перевищувала фармакологічну – в 1,52 рази.

6. За результатами проведеного 6-місячного проспективного спостереження встановлено, що хворих, у яких покращився перебіг даної аритмії було вірогідно в тричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився (відповідно 75 % і 25 %). Пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП мали більш молодший (в середньому на 7,5 років) вік, в тричі рідше хворіли на ЦД, та не часто мали АГ III стадії. Інструментальними і лабораторними предикторами покращення прогнозу таких пацієнтів були відсутність виражених ознак електричної нестабільності міокарда, відсутність лімфопенії, рівень NT-proBN не більше 300 пг/мл, призначення антиаритміків - аміодарону (ВШ = 2,0), флекаїніду (ВШ = 1,67), бета-блокаторів (ВШ = 1,34), та із препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ = 2,34).

7. Встановлено, що, у пацієнтів з ФП, що перенесли КІ, які мали погіршення перебігу ФП після 24 лютого 2022 року, були такі фактори, як вік молодше 65 років і жіноча стать. Жінки достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками. Тривога та депресія вірогідно вищою була у хворих молодше 65 років, у самотніх пацієнтів ніж у одружених, та серед пацієнтів, що не мають дітей чи онуків в порівнянні з хворими, що мали дітей чи онуків.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для запобігання формування ФП, погіршення її форм чи перебігу після КХ необхідне забезпечення своєчасного надання пацієнтам медичної допомоги.
2. У хворих з ФП, що перенесли інфекцію COVID-19 як найбільш ефективну слід розглядати електричну кардіоверсію.
3. Найбільш оптимальної тактикою підготовки до електричної кардіоверсії у пацієнтів з ФП, що перенесли КХ є терапія з накопиченням аміодарону, що вірогідно збільшує ймовірність відновлення та збереження синусового ритму, що відновився.
4. Для покращення прогнозу пацієнтів з ФП, що перенесли КХ слід розглядати призначення антиаритмічних препаратів - аміодарону, флекаїніду, бета-блокаторів, та із препаратів “up-stream” терапії – статинів.
5. У зв'язку з підвищеним рівнем депресії і тривоги особливої уваги і психологічної підтримки потребують пацієнти молодше 65 років, самотні, і ті, хто не має дітей чи онуків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Jee Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiol Health*. 2020; 42:e2020013. doi: 10.4178/epih.e2020013.
2. Mackenzie JS, Smith DW. COVID-19-A Novel Zoonotic Disease: A Review of the Disease, the Virus, and Public Health Measures. *Asia Pac J Public Health*. 2020;32(4):145-153. doi: 10.1177/1010539520931326.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et. al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et. al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
5. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et. al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
6. Lvov DK, Alkhovsky SV, Kolobukhina LV, Burtseva EI. Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 on Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak.]. *Vopr Virusol*. 2020;65(1):6-15. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
7. Hemida MG. The next-generation coronavirus diagnostic techniques with particular emphasis on the SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2021;93(7):4219-4241. doi: 10.1002/jmv.26926.
8. Mullen L, Potter C, Gostin LO, Cicero A, Nuzzo JB. An analysis of International Health Regulations Emergency Committees and Public Health Emergency of

International Concern Designations. *BMJ Glob Health*. 2020;5(6):e002502. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002502.

9. Сичов О.С., Гетьман Т.В., Залевський В.П., Зінченко Ю.В., Карпенко Ю.І., Катеренчук І.П. та інші. Методичні рекомендації. ГЛАВА 2. СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ. Серцево-судинні захворювання. Стандарти надання медичної допомоги хворим із порушеннями ритму та провідності серця / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. 6-те вид., переробл. і доповн. Київ: Четверта хвиля, 2023. 384 с. 177-320 с. https://cardiohub.org.ua/wp-content/uploads/2023/12/CC3_2023.pdf.

10. Комісаренко С. В. Дослідження коронавірусу SARS-CoV-2 та захворювання COVID-19, яке він викликає. *Вісник Національної академії наук України*. 2021;6(1): 37-41. DOI: doi.org/10.15407/visn2021.06.037

11. Тащук В.К., Нестеровська Р.А., Калараш В.О. Взаємозв'язок між госпітальною смертністю та маркерами запалення у хворих на COVID-19 та ішемічну хворобу серця. *Буковинський медичний вісник*. 2021;3(99):118-123. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.18

12. Шумаков О.В., Пархоменко О.М., Голубовська О.А. Модель для передбачення тяжкості перебігу COVID-19 у госпіталізованих хворих за даними кардіоваскулярного анамнезу та початкового клінічного стану. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2023; 30(1-2):48-56. doi:10.31928/2664-4479-2023.1-2.4856.

13. Goha A, Mezue K, Edwards P, Nunura F, Vaugh D, Madu E. COVID-19 and the heart: An update for clinicians. *Clinical cardiology*. 2020: 43(11); 1216-1222. doi: 10.1002/clc.23406

14. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a

retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

15. Azevedo RB, Botelho BG, de Hollanda JVG, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML et al., "Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review," *J Hum Hypertens*. 2020; 35(1):4-11. doi: 10.1038/s41371-020-0387-4.

16. О.О. Ханюков О.О., Сапожниченко Л.В., Калашникова О.С., Соміло О.В., Охотнік Є.О. Фактори ризику та профілактика тромбозу у пацієнтів із COVID-19. *Український медичний часопис*. 2021;2(142):48-53. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.205394

17. Yu L, Liu Y, Feng Y. Cardiac arrhythmia in COVID-19 patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2024 Mar;29(2):e13105. doi: 10.1111/anec.13105.

18. Срібна ОВ, Сичов ОС, Кваша ОО, Смирнова ІП. Артеріальна гіпертензія та фібриляція/тріпотіння передсердь: асоціативність зв'язку за даними епідеміологічного дослідження. *Артеріал. гіпертензія*. 2017;5(55):27-31. doi: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115336.

19. Hockham C, Linschoten M, Asselbergs FW on behalf of the CAPACITY-COVID Collaborative Consortium, et al. Sex differences in cardiovascular complications and mortality in hospital patients with covid-19: registry based observational study *BMJ Medicine* 2023;1(2): 245. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000245

20. Coronavirus in Ukraine. Available from: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine> [access date 16.08.2023]

21. Offerhaus JA, Joosten LPT, van Smeden M, Linschoten M, Bleijendaal H, et al. Sex- and age specific association of new-onset atrial fibrillation with in-hospital mortality in hospitalised COVID-19 patients. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:100970. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100970

22. Recalde M, Pistillo A, Fernandez-Bertolin S, Roel E, Aragon M, Freisling H, et al. Body Mass Index and Risk of COVID-19 Diagnosis, Hospitalization, and Death: A Cohort Study of 2 524 926 Catalans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):5030-e5042. doi: 10.1210/clinem/dgab546
23. Rosenblatt A., Ayers C., Rao A. et al. New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(5):010666. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010666
24. Pavon AG, Meier D, Samim D, Rotzinger DC, Fournier S, Marquis P, Monney P, Muller O, Schwitter J. First Documentation of Persistent SARS-Cov-2 Infection Presenting With Late Acute Severe Myocarditis. *Can J Cardiol.* 2020;36(8):1326.e5-1326.e7. doi: 10.1016/j.cjca.2020.06.005.
25. Ханюков О.О., Пісоцька Л.А., Короленко Г.С., Смолянова О.В. Морфологічні зміни показників кровотворення при COVID-19 та їх прогностичне значення. *Буковинський медичний вісник.* 2023; 4(108):100-105. DOI: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.18
26. 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 [access date 16.08.2023].
27. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et.al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1861-1862. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa286.
28. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4

29. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020 Jul 15;253:117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
30. Gunawardene MA, Willems S. Atrial fibrillation progression and the importance of early treatment for improving clinical outcomes. *Europace.* 2022;24(2): 1122-1128. doi: 10.1093/europace/euab257.
31. Taman H, Mageed N, Elmorsy M, Elfayoumy S, Elawady M, Farid A, Abdelmonem M, Abdelbaser I. Heart rate variability as an indicator of COVID-19 induced myocardial injury: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 10;23(1):17. doi: 10.1186/s12871-023-01975-8.
32. Suh HW, Kwon CY, Lee B. Long-Term Impact of COVID-19 on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Observational Studies. *Healthcare (Basel).* 2023 Apr 11;11(8):1095. doi: 10.3390/healthcare11081095.
33. Mageed NA. Predictive and Prognostic Value of Heart Rate Variability Analysis in Early Bedside Diagnosis and Management of COVID-19 Patients. *Anaesth Surg Open Access J.* 2020;1(5):1–6. doi: 10.33552/ASOAJ.2020.01.000522.
34. Ханюков О.О., Смольянова О.В. Антикоагулянтна терапія у хворих з неклапанною фібриляцією передсердь у реальній клінічній практиці: проблема безпечності терапії та прихильності до лікування. *Буковинський медичний вісник.* 2021;2(98):148-153. DOI:10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.24
35. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368(1):1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
36. Salata C, Calistri A, Parolin C, Palù G. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathog Dis.* 2019;77(9):60-70. doi: 10.1093/femspd/ftaa006.

37. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, et.al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
38. Goo J, Jeong Y, Park YS, Yang E, Jung DI, Rho S, et.al. Characterization of novel monoclonal antibodies against MERS-coronavirus spike protein. *Virus Res*. 2020;278:197863. doi: 10.1016/j.virusres.2020.197863.
39. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021; 29;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202.
40. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Торбас О.О., Боцюк Ю.А., Рековець О.Л. Захворюваність на COVID-19 та її вплив на смертність у хворих з легеневою артеріальною гіпертензією та хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією. 2023;30(3–4):29–37. DOI: 10.31928/2664-4479-2023.3-4.2937
41. Contini C, Di Nuzzo M, Barp N, Bonazza A, De Giorgio R, Tognon M, et.al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *J Infect Dev Ctries*. 2020;31;14(3):254-264. doi: 10.3855/jidc.12671.
42. Awunor NS, Lar LA, Isara AR. Views of Nigerian civil servants about compulsory COVID-19 vaccination: A qualitative study. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2024;23;16(1):1-8. doi: 10.4102/phcfm.v16i1.4208.
43. Jones MG, Clarke PJ, Meshesha HS, Mulhorn KA, Traci MA, Nieuwenhuijsen ER. COVID-19, Disability, and the International Classification of Functioning, Disability and Health: A Scoping Review of Early-Stage Pandemic Response. *AJPM Focus*. 2023;3(1):100152. doi: 10.1016/j.focus.2023.100152.
44. Payne S. Family Coronaviridae. *Viruses*. 2017;2(1):149–58. doi: 10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9.

45. Sadeghi Dousari A, Taati Moghadam M, Satarzadeh N. COVID-19 (Coronavirus Disease 2019): A New Coronavirus Disease. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2819-2828. doi: 10.2147/IDR.S259279.
46. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
47. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et.al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
48. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et.al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
49. Malik YS, Sircar S, Bhat S, Sharun K, Dhama K, Dadar M, et.al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)-current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q.* 2020;40(1):68-76. doi: 10.1080/01652176.2020.1727993.
50. Cohen J. New coronavirus threat galvanizes scientists. *Science.* 2020;367(6477):492-493. doi: 10.1126/science.367.6477.492.
51. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et.al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
52. Chen L, Liu W, Zhang Q, Xu K, Ye G, Wu W, et.al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Feb 5;9(1):313-319. doi: 10.1080/22221751.2020.1725399.

53. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020 Apr;26(4):450-452. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9.
54. Zakyntinos GE, Tsolaki V, Oikonomou E, Vavouranakis M, Siasos G, Zakyntinos E. New-Onset Atrial Fibrillation in the Critically Ill COVID-19 Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit. *J Clin Med.* 2023;12(22):6989. doi: 10.3390/jcm12226989.
55. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. 2020; 26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
56. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et.al. Attributes and predictors of long COVID. 2021; 27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
57. 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).
58. 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):881-889. doi: 10.1080/14779072.2021.1997589.
59. De With RR, Marcos EG, Dudink EAMP, Spronk HM, Crijns HJGM, Rienstra M, et.al. Atrial fibrillation progression risk factors and associated cardiovascular outcome in well-phenotyped patients: data from the AF-RISK study. *Europace.* 2020; 22(3):352-360. doi: 10.1093/europace/euz339
60. McElroy E, Herrett E, Patel K, Piehlmaier DM, Gessa GD, Huggins C, 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: 10.1136/bmjment-2023-300842

61. 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: 10.3390/v15020389
62. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
63. Makaronidis J, Firman C, Magee CG, Mok J, Balogun N, Lechner M, et.al. Distorted chemosensory perception and female sex associate with persistent smell and/or taste loss in people with SARS-CoV-2 antibodies: a community based cohort study investigating clinical course and resolution of acute smell and/or taste loss in people with and without SARS-CoV-2 antibodies in London, UK. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):221. doi: 10.1186/s12879-021-05927-w.
64. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9.
65. Graham RL, Baric RS. SARS-CoV-2: Combating Coronavirus Emergence. *Immunity*. 2020 May 19;52(5):734-736. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.016.
66. Zhou L, Ayeh SK, Chidambaram V, Karakousis PC. Modes of transmission of SARS-CoV-2 and evidence for preventive behavioral interventions. *BMC Infect Dis*. 2021 May 28;21(1):496. doi: 10.1186/s12879-021-06222-4.
67. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(5):259. doi: 10.1038/s41575-020-0295-7.
68. Patel KP, Vunnam SR, Patel PA, Krill KL, Korbitz PM, Gallagher JP, Suh JE, Vunnam RR. Transmission of SARS-CoV-2: an update of current literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(11):2005-2011. doi: 10.1007/s10096-020-03961-1.
69. Ocansey S, Abu EK, Abraham CH, Owusu-Ansah A, Boadi-Kusi SB, Ilechie AA, et.al. Ocular Symptoms of SARS-CoV-2: Indication of Possible Ocular Transmission or

- Viral Shedding. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1269-1279. doi: 10.1080/09273948.2020.1799035.
70. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, Taylor HS, et.al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(1):35-53.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.
71. Al Nsour M, Bashier H, Al Serouri A, Malik E, Khader Y, Saeed K, et.al. The Role of the Global Health Development/Eastern Mediterranean Public Health Network and the Eastern Mediterranean Field Epidemiology Training Programs in Preparedness for COVID-19. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(1):e18503. doi: 10.2196/18503.
72. Сичов О.С., Романюк П.Б., Гурьянов В.Г. Можливості досягнення жорсткого контролю частоти серцевих скорочень у хворих із постійною формою фібриляції передсердь неклапанної етіології та супутньої серцевої недостатності. 2018;4(1):128-142 DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i4.9744
73. Ханюков О.О., Яловенко М.І. Вісник проблем біології та медицини. 2019;1(2):215 DOI:10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-215-220
74. Yan Z. Unprecedented pandemic, unprecedented shift, and unprecedented opportunity. *Hum Behav Emerg Technol.* 2020 Apr;2(2):110-112. doi: 10.1002/hbe2.192.
75. Shahzad H, Mubarik F, Sattar AK. The Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic and the Response in Low-to-Middle Income Countries. *Curr Breast Cancer Rep.* 2021;13(2):63-68. doi: 10.1007/s12609-021-00409-z.
76. Zhang J, Lu X, Jin Y, Zheng ZJ. Hospitals' responsibility in response to the threat of infectious disease outbreak in the context of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: Implications for low- and middle-income countries. *Glob Health J.* 2020;4(4):113-117. doi: 10.1016/j.glohj.2020.11.005.

77. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. Available from: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/> [access date 16.03.2024].
78. Mohanty SK, Satapathy A, Naidu MM, Mukhopadhyay S, Sharma S, Barton LM. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19) - anatomic pathology perspective on current knowledge. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):103. doi: 10.1186/s13000-020-01017-8.
79. Tabary M, Khanmohammadi S, Araghi F, Dadkhahfar S, Tavangar SM. Pathologic features of COVID-19: A concise review. *Pathol Res Pract.* 2020;216(9):153097. doi: 10.1016/j.prp.2020.153097
80. Yang CL, Qiu X, Zeng YK, Jiang M, Fan HR, Zhang ZM. Coronavirus disease 2019: a clinical review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(8):4585-4596. doi: 10.26355/eurrev_202004_21045.
81. Ханюков О.О., Яловенко М.І., Калашникова О.С., Кравченко О.І. Клінічний перебіг та прогноз ризику розвитку стійкої фібриляції передсердь у хворих на хронічну серцеву недостатність із середньою фракцією викиду лівого шлуночка. Медичні перспективи. 2020;25(2):78-85. DOI:10.26641/2307-0404.2020.2.206368
82. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С., редактори Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ: МОПІОН. 2020; 239 с.
83. Yu HJ, Hu YF, Liu XX, Yao XQ, Wang QF, Liu LP, Yang D, Li DJ, Wang PG, He QQ. Household infection: The predominant risk factor for close contacts of patients with COVID-19. *Travel Med Infect Dis.* 2020;36:101809. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101809.
84. Bailly L, Fabre R, Courjon J, Carles M, Dellamonica J, Pradier C. Obesity, diabetes, hypertension and severe outcomes among inpatients with coronavirus disease 2019: a nationwide study. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Jan;28(1):114-123. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.010.

85. Рябокони́ О.В., Пак К.А., Рябокони́ Ю.Я., Фурик О.О., Черкаський В.В. Позалегенові прояви коронавірусної хвороби (COVID-19): сучасний стан (огляд літератури). Запорізький медичний журнал. 2022;24(5): 607-12. DOI: 10.14739/2310-1210.2022.5.259096
86. Chen C, Li H, Hang W, Wang DW. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Mol Cell Cardiol.* 2020;145:25-29. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.06.002.
87. Salabei JK, Asnake ZT, Ismail ZH, Charles K, Stanger GT, et.al. COVID-19 and the cardiovascular system: an update. *Am J Med Sci.* 2022 Aug;364(2):139-147. doi: 10.1016/j.amjms.2022.01.022.
88. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-534. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1.
89. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et.al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
90. Yugar-Toledo JC, Yugar LBT, Sedenho-Prado LG, Schreiber R, Moreno H. Pathophysiological effects of SARS-CoV-2 infection on the cardiovascular system and its clinical manifestations-a mini review. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1162837. doi: 10.3389/fcvm.2023.1162837.
91. Бойчук Т.М., Ташук В.К. Артеріальна гіпертензія – проблема сьогодення. Буковинський медичний вісник. 2013;2(66):3-8. DOI: 10.24061/2413-0737.XVII.2.66.2013.51
92. Brogi E, Marino F, Bertini P, Tavazzi G, Corradi F, Forfori F. Cardiac complications in patients with COVID-19: a systematic review. *J Anesth Analg Crit Care.* 2022;2(1):18. doi: 10.1186/s44158-022-00046-7.

93. Ntchana A, Shrestha S, Pippin M. Cardiovascular Complications of COVID-19: A Scoping Review of Evidence. *Cureus*. 2023;15(11):e48275. doi: 10.7759/cureus.48275.
94. Carretta DM, Silva AM, D'Agostino D, Topi S, Lovero R, Charitos IA, et.al. Cardiac Involvement in COVID-19 Patients: A Contemporary Review. *Infect Dis Rep*. 2021;13(2):494-517. doi: 10.3390/idr13020048.
95. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5.
96. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020 Apr 10;5(5):518-536. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.04.002.
97. Mojica-Pisciotti ML, Panovský R, Holeček T, Opatřil L, Feitová V. Lower ventricular and atrial strain in patients who recovered from COVID-19 assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1293105. doi: 10.3389/fcvm.2023.1293105.
98. Bohmwald K, Diethelm-Varela B, Rodríguez-Guilarte L, Rivera T, Riedel CA, González PA, et.al. Pathophysiological, immunological, and inflammatory features of long COVID. *Front Immunol*. 2024;15:1341600. doi: 10.3389/fimmu.2024.1341600.
99. Beri A, Kotak K. Cardiac injury, arrhythmia, and sudden death in a COVID-19 patient. *HeartRhythm Case Rep*. 2020 May 13;6(7):367-369. doi: 10.1016/j.hrcr.2020.05.001.
100. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et.al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930-1936. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.

101. Saha SA, Russo AM, Chung MK, Deering TF, Lakkireddy D, Gopinathannair R. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias: a Contemporary Review. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2022;24(6):87-107. doi: 10.1007/s11936-022-00964-3.
102. Duckheim M, Schrieck J. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Hamostaseologie.* 2021;41(5):372-378. doi: 10.1055/a-1581-6881.
103. Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, et.al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2330-2339. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
104. Xu SC, Wu W, Zhang SY. Manifestations and Mechanism of SARS-CoV2 Mediated Cardiac Injury. *Int J Biol Sci.* 2022 Mar 28;18(7):2703-2713. doi: 10.7150/ijbs.69677.
105. Тащук В.К., Полянська О.С., Маліневська-Білійчук О.В., Іванчук П.Р. Дигіталізація в кардіології в епоху COVID-19: об'єктивізація кардіоцитопротекції. 2020;3(73):117-127. DOI:10.24061/1727-4338. XIX.3.73.2020.17
106. Abdel Moneim A, Radwan MA, Yousef AI. COVID-19 and cardiovascular disease: manifestations, pathophysiology, vaccination, and long-term implication. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(7):1071-1079. doi: 10.1080/03007995.2022.2078081.
107. Abrams MP, Coromilas EJ, Wan EY, Rubin GA, Garan H, Dizon JM. Malignant ventricular arrhythmias in patients with severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 without significant structural heart disease. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(11):858-862. doi: 10.1016/j.hrcre.2020.08.017.
108. Kwenandar F, Japar KV, Damay V, Hariyanto TI, Tanaka M, Lugito NPH, et.al. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;29:100557. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100557.
109. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, Biviano A, Garan H, Goldberg S, et.al. Worldwide Survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(3):e009458. doi: 10.1161/CIRCEP.120.009458.

110. Лазоришинець ВВ, Коваленко ВМ, Руденко АВ, Вітовський РМ, Сичов ОС, Іванів ЮА, та ін. Рекомендації з проведення повноцінного черезстравохідного ехокардіографічного дослідження. Консенсус робочої групи Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів. Укр. журн. серцево-судин. хірургії. 2019;3(36):90-107. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.36/17\(090-107\)](https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.36/17(090-107)).
111. Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi, Jonathan Afilalo, et.al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, Volume 16, Issue 3, March 2015, Pages 233–271, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
112. Павлюк ВІ. Практична ехокардіографія. Львів: Видавництво МС; 2014. 146 с.
113. Коваленко ВМ, Долженко ММ, Поташев СВ. Настанови з клінічної ехокардіографії: посіб. Київ: Наук. думка; 2018. 327 с.
113. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et.al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
114. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et. al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(9):1036-1041. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1834.
115. Saed Aldien A, Ganesan GS, Wahbeh F, Al-Nassr N, Altarawneh H, Al Theyab L, et.al. Systemic Inflammation May Induce Cardiac Injury in COVID-19 Patients Including Children and Adolescents Without Underlying Cardiovascular Diseases: A

Systematic Review. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;35:169-178. doi: 10.1016/j.carrev.2021.04.007.

116. Cortinovis M, Perico N, Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):173-175. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00039-8.

117. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.

118. Романова О.М., Срібна О.В., Сичов О.С. Нові можливості оптимізації лікування суправентрикулярних порушень серцевого ритму у хворих на артеріальну гіпертензію в умовах хронічного стресу. *Українській терапевтичний журнал.* 2023;4(2):10-15. DOI:10.30978/UTJ2023-4-40

119. Тащук В.К., Іванчук П.Р., Полянська О.С., Тащук І.А., Аль-Салама М.В. Дослідження варіабельності серцевого ритму за власного математичного забезпечення – можливості і перспективи. 2015;3 (75):182-185.

120. Garland EM, Gamboa A, Nwazue VC, Celedonio JE, Paranjape SY, Black BK, et.al. Effect of High Dietary Sodium Intake in Patients With Postural Tachycardia Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(17):2174-2184. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.005.

121. Patel NH, Rutland J, Tecson KM. Arrhythmias and Intraventricular Conduction Disturbances in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019. *Am J Cardiol.* 2022;162:111-115. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.08.052.

122. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et.al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352-2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

123. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et.al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2020 Sep;17(9):1439-1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016.
124. Jain S, Workman V, Ganeshan R, Obasare ER, Burr A, DeBiasi RM, et.al. Enhanced electrocardiographic monitoring of patients with Coronavirus Disease 2019. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1417-1422. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.04.047.
125. Kochav SM, Coromilas E, Nalbandian A, Ranard LS, Gupta A, Chung MK, et.al. Cardiac Arrhythmias in COVID-19 Infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020 Jun;13(6):e008719. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008719.
126. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et.al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
127. Gęca T, Wojtowicz K, Guzik P, Góra T. Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus-Current Challenges in Pathophysiology, Treatment and Prevention. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6555. doi: 10.3390/ijerph19116555.
128. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP, Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci*. 2020;16(10):40. doi: 10.1186/s13578-020-00404-4.
129. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et.al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
130. Gregory JM, Slaughter JC, Duffus SH, Smith TJ, LeSturgeon LM, Jaser SS, et.al. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(2):526-532. doi: 10.2337/dc20-2260.

131. Nagy É, Cseh V, Barcs I, Ludwig E. The Impact of Comorbidities and Obesity on the Severity and Outcome of COVID-19 in Hospitalized Patients-A Retrospective Study in a Hungarian Hospital. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1372. doi: 10.3390/ijerph20021372.
132. Raeisi T, Mozaffari H, Sepehri N, Darand M, Razi B, Garousi N, et.al. The negative impact of obesity on the occurrence and prognosis of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord*. 2022 Apr;27(3):893-911. doi: 10.1007/s40519-021-01269-3.
133. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et.al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes*. 2020 Dec;10(6):e12403. doi: 10.1111/cob.12403.
134. Fericean RM, Citu C, Manolescu D, Rosca O, Bratosin F, Tudorache E, et.al. Characterization and Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Overweight and Obese Patients: A Dynamic Comparison of COVID-19 Pandemic Waves. *J Clin Med*. 2022;11(10):2916. doi: 10.3390/jcm11102916.
135. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1505. doi: 10.1186/s12889-021-11546-6.
136. Wilk-Sledziewska K, Sielatycki PJ, Uscinska N, Bujno E, Rosolowski M, Kakareko K, et.al. The Impact of Cardiovascular Risk Factors on the Course of COVID-19. *J Clin Med*. 2022;11(8):2250. doi: 10.3390/jcm11082250.
137. Beydoun HA, Beydoun MA, Weiss J, Gautam RS, Hossain S, Alemu BT, et.al. Predictors of Covid-19 level of concern among older adults from the health and retirement study. *Sci Rep*. 2022;12(1):4396. doi: 10.1038/s41598-022-08332-8.
138. Aung N, Khanji MY, Munroe PB, Petersen SE. Causal Inference for Genetic Obesity, Cardiometabolic Profile and COVID-19 Susceptibility: A Mendelian Randomization Study. *Front Genet*. 2020;11:586308. doi: 10.3389/fgene.2020.586308.

139. Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res.* 2020;116(14):2197-2206. doi: 10.1093/cvr/cvaa284.
140. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging Dis.* 2020;11(3):668-678. doi: 10.14336/AD.2020.0502.
141. Schoeni RF, Wiemers EE, Seltzer JA, Langa KM. Association Between Risk Factors for Complications From COVID-19, Perceived Chances of Infection and Complications, and Protective Behavior in the US. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e213984. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3984.
142. Boehmer TK, DeVies J, Caruso E, van Santen KL, Tang S, Black CL, et.al. Changing Age Distribution of the COVID-19 Pandemic - United States, May-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(39):1404-1409. doi: 10.15585/mmwr.mm6939e1
143. 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: 10.1038/s41467-022-30836-0.
144. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693.
145. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031.
146. Mattioli AV, Nasi M, Cocchi C, Farinetti A. COVID-19 outbreak: impact of the quarantine-induced stress on cardiovascular disease risk burden. *Future Cardiol.* 2020;16(6):539-542. doi: 10.2217/fca-2020-0055.

147. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
148. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
149. Gibson-Smith D, Bot M, Brouwer IA, Visser M, Giltay EJ, Penninx BWJH. Association of food groups with depression and anxiety disorders. *Eur J Nutr*. 2020;59(2):767-778. doi: 10.1007/s00394-019-01943-4.
150. Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):386-388. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.009.
151. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry MC, et.al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J*. 2020 Oct 14;41(39):3827-3835. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa664.
152. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18.
153. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, Etheridge SP, Feigofsky S, Han JK, et.al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;59(2):329-336. doi: 10.1007/s10840-020-00789-9.
154. Guan H, Liu J, Ding J, Liu W, Feng Y, Bao Y, et.al. Arrhythmias in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Incidences and implications. *J Electrocardiol*. 2021;65:96-101. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.01.012.

155. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(5):1003-1008. doi: 10.1111/jce.14479.
156. Lazzarini PE, Boutjdir M, Capecchi PL. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation: Mind the Gap! *Circulation.* 2020;142(1):7-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293.
157. Lazzarini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, Capecchi PL. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardiac channelopathies. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(1):63-64. doi: 10.1038/s41577-018-0098-z.
158. Li Z, Shao W, Zhang J, Ma J, Huang S, Yu P, et.al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality Among Hospitalized Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:720129. doi: 10.3389/fcvm.2021.720129.
159. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et.al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020 Nov 1;5(11):1281-1285. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3551.
160. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation.* 2020;142(1):68-78. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
161. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1504-1507. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
162. Nasab EM, Aghajani H, Makoei RH, Athari SS. COVID-19's immuno-pathology and cardiovascular diseases. *J Investig Med.* 2023;71(2):71-80. doi: 10.1177/10815589221141841.

163. 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 Sep;7(9):1120-1130. doi: 10.1016/j.jacep.2021.02.009.
164. Nabeh OA, Helaly MM, Menshawey R, Menshawey E, Nasser MMM, Diao El-Deen AM. Contemporary approach to understand and manage COVID-19-related arrhythmia. *Egypt Heart J.* 2021;73(1):76. doi: 10.1186/s43044-021-00201-5.
165. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
166. Romiti GF, Corica B, Lip GYH, Proietti M. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2490. doi: 10.3390/jcm10112490.
167. Sciaccaluga C, Cameli M, Menci D, Mandoli GE, Sisti N, Cameli P, et.al. COVID-19 and the burning issue of drug interaction: never forget the ECG. *Postgrad Med J.* 2021;97(1145):180-184. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138093.
168. Zhao YH, Zhao L, Yang XC, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(1):159-165. doi: 10.31083/j.rcm.2021.01.238.
169. Gawalko M, Kapłon-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;30:100631. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100631.
170. Talaei F, Banga A, Pursell A, Gage A, Pallipamu N, Seri AR, et.al. New-onset atrial fibrillation among COVID-19 patients: A narrative review. *World J Crit Care Med.* 2023;12(5):236-247. doi: 10.5492/wjccm.v12.i5.236. Kanuri SH, Jayesh Sirkay

- P, Ulucay AS. COVID-19 HEART unveiling as atrial fibrillation: pathophysiology, management and future directions for research. *Egypt Heart J.* 2023;75(1):36. doi: 10.1186/s43044-023-00359-0.
171. 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. doi: 10.1038/s41598-022-16113-6.
172. Li Z, Shao W, Zhang J, Ma J, Huang S, Yu P, et.al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality Among Hospitalized Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:720129. doi: 10.3389/fcvm.2021.720129.
173. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et.al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1025-1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
174. Wu N, Xu B, Xiang Y, Wu L, Zhang Y, Ma X, Tong S, Shu M, Song Z, Li Y, Zhong L. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013;169(1):62-72. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.078.
175. Fumagalli S, Trevisan C, Del Signore S, Pelagalli G, Fumagalli C, Herbst A, et.al. Atrial fibrillation and COVID-19 in older patients: how disability contributes to shape the risk profile. An analysis of the GeroCovid registry. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(1):249-256. doi: 10.1007/s40520-021-02008-5.
176. Song L, Zhao S, Wang L, Yang K, Xiao W, Clifford SP, et.al. Cardiovascular Changes in Patients With COVID-19 From Wuhan, China. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:150. doi: 10.3389/fcvm.2020.00150.
177. Chen CY, Hsieh MT, Wei CT, Lin CW. Atrial Fibrillation After mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccination: Case Report with Literature Review. *Risk Manag Healthc Policy.* 2023;16:209-214. doi: 10.2147/RMHP.S402007.

178. Cho JH, Namazi A, Shelton R, Ramireddy A, Ehdaie A, Shehata M. Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with COVID-19: A prospective observational study in the western United States. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244533. doi: 10.1371/journal.pone.0244533.
179. Mohammadyari E, Ahmadi I, Mohammadyari A, Tavan H, Norozi S. The frequency of arrhythmias in COVID-19 patients, a study in the Shahid Mostafa Khomeini Hospital of Ilam from March to August 2020. *New Microbes New Infect*. 2021;41:100867. doi: 10.1016/j.nmni.2021.100867.
180. Ingul CB, Grimsmo J, Mecinaj A, Trebinjac D, Berger Nossen M, Andrup S, G. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(3):e023473. doi: 10.1161/JAHA.121.023473.
181. Kim YG, Choi YY, Han KD, Min K, Choi HY, Shim J, et.al. Atrial fibrillation is associated with increased risk of lethal ventricular arrhythmias. *Sci Rep*. 2021;11(1):18111. doi: 10.1038/s41598-021-97335-y.
182. Hornestam B, Adiels M, Wai Giang K, Hansson PO, Björck L, Rosengren A. Atrial fibrillation and risk of venous thromboembolism: a Swedish Nationwide Registry Study. *Europace*. 2021;23(12):1913-1921. doi: 10.1093/europace/euab180.
183. Pius C, Ahmad H, Snowdon R, Ashrafi R, Waktare JE, Borbas Z, et.al. Impact of COVID-19 on patients awaiting ablation for atrial fibrillation. *Open Heart*. 2022;9(1):e001969. doi: 10.1136/openhrt-2022-001969.
184. Barbhaiya CR, Wadhvani L, Manmadhan A, Selim A, Knotts RJ, Kushnir A, et.al. Rebooting atrial fibrillation ablation in the COVID-19 pandemic. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;63(1):97-101. doi: 10.1007/s10840-021-00952-w.
185. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, Patton KK, Gluckman TJ, Turagam M, et.al. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and

Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(21):e823-e831. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047063.

186. Rattanawong P, Shen W, El Masry H, Sorajja D, Srivathsan K, Valverde A, et.al. Guidance on Short-Term Management of Atrial Fibrillation in Coronavirus Disease 2019. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(14):e017529. doi: 10.1161/JAHA.120.017529.

187. Cutler MJ, May HT, Bair TL, Crandall BG, Osborn JS, Miller JD, et.al. Atrial fibrillation is a risk factor for major adverse cardiovascular events in COVID-19. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;43:101127. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101127.

188. Taha ME, Alsafi W, Taha M, Eljack A, Ibrahim H. Coronavirus Disease and New-Onset Atrial Fibrillation: Two Cases. *Cureus*. 2020;12(5):e8066. doi: 10.7759/cureus.8066.

189. Schnaubelt S, Breyer MK, Siller-Matula J, Domanovits H. Atrial fibrillation: a risk factor for unfavourable outcome in COVID-19? A case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2020;4(FI1):1-6. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa166.

190. Nouskas I, Holeva V, Parlapani E, Nikopoulou VA, Diakogiannis I. A COVID-19 Patient Presenting With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Cureus*. 2021;13(8):e17569. doi: 10.7759/cureus.17569.

191. Al-Abbas O, Alshaikhli A, Amran HA. New-Onset Atrial Fibrillation and Multiple Systemic Emboli in a COVID-19 Patient. *Cureus*. 2021;13(1):e12917. doi: 10.7759/cureus.12917.

192. Shah D, Umar Z, Ilyas U, Nso N, Zirkiyeva M, Rizzo V. New-Onset Atrial Fibrillation in COVID-19 Infection: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2022;14(4):e23912. doi: 10.7759/cureus.23912.

193. Zhou X, Dudley SC Jr. Evidence for Inflammation as a Driver of Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:62. doi: 10.3389/fcvm.2020.00062.

194. Hernandez I, Gabriel N, He M, Guo J, Tadrous M, Suda KJ, et.al. COVID-19 and Anticoagulation for Atrial Fibrillation: An Analysis of US Nationwide Pharmacy Claims Data. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(24):e023235. doi: 10.1161/JAHA.121.023235.
195. Lavelle MP, Desai AD, Wan EY. Arrhythmias in the COVID-19 patient. *Heart Rhythm O2.* 2022;3(1):8-14. doi: 10.1016/j.hroo.2022.01.002.
196. Abdulrahman A, Hussain T, Nawaz S, AlShaikh S, Almadani A, Bardooli F. Is Atrial Fibrillation a Risk Factor for Worse Outcomes in Severe COVID-19 Patients: A Single Center Retrospective Cohort. *J Saudi Heart Assoc.* 2021;33(2):160-168. doi: 10.37616/2212-5043.1255.
197. Bernstein HM, Paciotti B, Srivatsa UN. Incidence and implications of atrial fibrillation in patients hospitalized for COVID compared to non-COVID pneumonia: A multicenter cohort study. *Heart Rhythm O2.* 2023;4(1):3-8. doi: 10.1016/j.hroo.2022.10.012.
198. 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):432-438. doi: 10.1002/joa3.12718.
199. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D, et.al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1821-1829. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa388.
200. 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. doi: 10.3390/v14122791.
201. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, Freund Y, Burillo-Putze G, Martín A, et.al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical

- characteristics, and outcome. *Eur Heart J*. 2021;42(33):3127-3142. doi: 10.1093/eurheartj/ehab314.
202. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, Lee KS, Mangion K, Ahmad M, et.al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD013879. doi: 10.1002/14651858.CD013879.
203. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839.
204. Zhan Y, Yue H, Liang W, Wu Z. Effects of COVID-19 on Arrhythmia. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 Sep 2;9(9):292. doi: 10.3390/jcdd9090292.
205. Zaheer K, Goncalves B, Ramalingam A, Rabbani NUA, Sayyed R, Nawab A, et.al. Association of New-Onset Atrial Fibrillation With All-Cause Mortality in COVID-19 Patients. *Cureus*. 2023;15(12):e49785. doi: 10.7759/cureus.49785.
206. Parahuleva MS, Harbaum L, Patsalis N, Parahuleva N, Arndt C, Lüsebrink U, Schieffer B, Kreutz J. 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;12(10):3500. doi: 10.3390/jcm12103500.
207. Boulos PK, Freeman SV, Henry TD, Mahmud E, Messenger JC. Interaction of COVID-19 With Common Cardiovascular Disorders. *Circ Res*. 2023;132(10):1259-1271. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321952.
208. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, Crijns HJGM, Hohnloser SH, Ma CS, et al. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 17;79(19):1932-48. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.337.
209. 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 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

210. Коваленко В., Долженко М., Несукай О., Нудченко О., Лур'є С. Поширеність тривожно-депресивних розладів та їх вплив на серцево-судинні фактори ризику за даними EuroAspire IV Primary Care in Ukraine. *Гіпертонія.* 2010;6(44):24–28. <https://doi.org/10.22141/2224-1485.6.44.2015.80877>.

211. Долженко М. М., Несукай В. А., Давидова І. В., Боброва О. В., Мимренко С. М., Кожухарьова Н. А., Сімагіна Т. В., Конопляник Л. І., Груб'як Л. М., Лобач Л. Є., Нудченко О. О., Фарадж К., Яковенко Л. І., Бондарчук С. А., Вівсяник І. А., Літвиненко Я. С. Особливості ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією сімейними лікарями. *Методичні рекомендації для сімейних лікарів за Європейськими рекомендаціями ведення хворих з АГ 2018 року.* – Київ, 2018. – 26 с.

212. Сичов ОС, Горбась ІМ, Срібна ОВ. Епідеміологічна оцінка поширеності різних форм фібриляції/тріпотіння передсердь та факторів їх виникнення в неорганізованій міській популяції. *Кровообіг та гемостаз.* 2005;3- 4:97-104.

213. Долженко М.М., Соколов М.Ю., І.В.Давидова, Т.В.Сімагіна та ін/ Невідкладна допомога в кардіології/ «Наукова думка», грудень 2020 р.

214. Целуйко ВЙ, Салем ФБ, Лопіна НА, Кузнецов ІВ. Фібриляція передсердь при гострому коронарному синдромі: клініко-анамнестичні особливості та вплив на перебіг. *Кардіохірургія та інтервен. кардіологія.* 2019;1(24):29-36. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.1.2936>.

215. Zanza C, Romenskaya T, Manetti AC, Franceschi F, La Russa R, Bertozzi G, et.al. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2022 ;58(2):144. doi: 10.3390/medicina58020144.

216. Tsai EJ, Čiháková D, Tucker NR. Cell-Specific Mechanisms in the Heart of COVID-19 Patients. *Circ Res.* 2023 May 12;132(10):1290-1301. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321876.
217. Rav-Acha M, Orlev A, Itzhaki I, Zimmerman SF, Fteiha B, Bohm D, Kurd R, Samuel TY, Asher E, Helviz Y, Glikson M, Michowitz Y. Cardiac arrhythmias amongst hospitalised Coronavirus 2019 (COVID-19) patients: Prevalence, characterisation, and clinical algorithm to classify arrhythmic risk. *Int J Clin Pract.* 2021 Apr;75(4):e13788. doi: 10.1111/ijcp.13788.
218. Siddiq MM, Chan AT, Miorin L, Yadaw AS, Beaumont KG, Kehrer T, et.al. Functional Effects of Cardiomyocyte Injury in COVID-19. *J Virol.* 2022;96(2):e0106321. doi: 10.1128/JVI.01063-21.
219. Maitz T, Parfianowicz D, Wojtek A, Rajeswaran Y, Vyas AV, Gupta R. COVID-19 Cardiovascular Connection: A Review of Cardiac Manifestations in COVID-19 Infection and Treatment Modalities. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(8):101186. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101186.
220. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm.* 2020;17(11):1984-1990. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.026.
221. Dy LF, Lintao RCV, Cordero CP, Cabaluna ITG, Dans LF. Prevalence and prognostic associations of cardiac abnormalities among hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):8449. doi: 10.1038/s41598-021-87961-x.
222. Aslani M, Mortazavi-Jahromi SS, Mirshafiey A. Cytokine storm in the pathophysiology of COVID-19: Possible functional disturbances of miRNAs. *Int Immunopharmacol.* 2021;101(Pt A):108172. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108172.

223. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):973-987. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.101.
224. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et.al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666-1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.
225. Kang MK, Ha HJ, Jung R, Oh Y, Kim DH, Song TJ. Association of high estimated glomerular filtration rate with risk of atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1207778. doi: 10.3389/fmed.2023.1207778.
226. Nogueira GM, Silva NLOR, Moura AF, Duarte Silveira MA, Moura-Neto JA. Acute kidney injury and electrolyte disorders in COVID-19. *World J Virol.* 2022;11(5):283-292. doi: 10.5501/wjv.v11.i5.283.
227. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):262-265. doi: 10.1177/0004563220922255.
228. Lu YY, Cheng CC, Chen YC, Lin YK, Chen SA, et.al. Electrolyte disturbances differentially regulate sinoatrial node and pulmonary vein electrical activity: A contribution to hypokalemia- or hyponatremia-induced atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2016;13(3):781-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.12.005.
229. di Filippo L, Allora A, Locatelli M, Rovere Querini P, Frara S, Banfi G, et.al. Hypocalcemia in COVID-19 is associated with low vitamin D levels and impaired compensatory PTH response. *Endocrine.* 2021;74(2):219-225. doi: 10.1007/s12020-021-02882-z.
230. Liu J, Han P, Wu J, Gong J, Tian D. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients. *J Infect Public Health.* 2020;13(9):1224-1228. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.029.

231. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Hypocalcemia is associated with severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):337-342. doi: 10.1016/j.dsx.2021.01.003.
232. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Perrone R, Mori G, Ascione E, et.al. Hypokalemia in Patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol.* 2021;25(4):401-409. doi: 10.1007/s10157-020-01996-4.
233. Yin J, Yuan N, Huang Z, Hu Z, Bao Q, Shao Z, et.al. Assessment of hypokalemia and clinical prognosis in Patients with COVID-19 in Yangzhou, China. *PLoS One.* 2022;17(7):e0271132. doi: 10.1371/journal.pone.0271132.
234. Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Carson-Chahhoud K, Ardalan M, Kolahi AA, Safiri S. A Review on the Possible Pathophysiology of Potassium Abnormalities in COVID-19. *Iran J Kidney Dis.* 2021;15(6):397-407.
235. Haghjoo M, Golipra R, Kheirkhah J, Golabchi A, Shahabi J, Oni-Heris S, et.al. Effect of COVID-19 medications on corrected QT interval and induction of torsade de pointes: Results of a multicenter national survey. *Int J Clin Pract.* 2021;75(7):e14182. doi: 10.1111/ijcp.14182.
236. Schiavone M, Gasperetti A, Gherbesi E, Bergamaschi L, Arosio R, Mitacchione G, et.al. Arrhythmogenic Risk and Mechanisms of QT-Prolonging Drugs to Treat COVID-19. *Card Electrophysiol Clin.* 2022;14(1):95-104. doi: 10.1016/j.ccep.2021.10.009.
237. Zeitlinger M, Koch BCP, Bruggemann R, De Cock P, Felton T, Hites M, et.al. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of Antiviral Agents Used to Treat SARS-CoV-2 and Their Potential Interaction with Drugs and Other Supportive Measures: A Comprehensive Review by the PK/PD of Anti-Infectives Study Group of the European Society of Antimicrobial Agents. *Clin Pharmacokinet.* 2020;59(10):1195-1216. doi: 10.1007/s40262-020-00924-9.

238. Platonov PG, McNitt S, Polonsky B, Rosero SZ, Zareba W. Atrial Fibrillation in Long QT Syndrome by Genotype. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(10):e007213. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007213.
239. Khalangot M, Gurianov V, Kovtun V, Okhrimenko N, Kravchenko V, Tronko M. Prevalence of Type 1 Diabetes Correlates with Daily Insulin Dose, Adverse Outcomes and with Autoimmune Process Against Glutamic Acid Decarboxylase in Adults. In: Liu CP, editor. *Type 1 Diabetes - Complications, Pathogenesis, and Alternative Treatments* [Internet]. [place unknown]: IntechOpen; 2011 [cited 2023 Sep 04]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/24085>. doi: <https://doi.org/10.5772/20607.240>.
240. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, Цехмістер ЯВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-Statistics): навч. посіб. Київ: Вістка; 2018. 208 с.241.
241. Samidurai A, Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic~Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6790. doi: 10.3390/ijms21186790.
242. Wu L, O'Kane AM, Peng H, Bi Y, Motriuk-Smith D, Ren J. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. *Biochem Pharmacol.* 2020;178:114114. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114114.
243. Leng L, Bian XW. Injury mechanism of COVID-19-induced cardiac complications. *Cardiol Plus.* 2023;8(3):159-166. doi: 10.1097/CP9.000000000000055.
244. Myunghee Hong, Kyeong-Hyeon Chun, Inseok Hwang, Hee Tae Yu, Tae-Hoon Kim, Jae-Sun Uhm, et.al. Clinical and genetic relationships between the QTc interval and risk of a stroke among atrial fibrillation patients undergoing catheter ablation. *Int J Arrhythm* 2020;21(9): 1-10 DOI: 10.1186/s42444-020-00017-5
245. Philip B, Mukherjee P, Khare Y, Ramesh P, Zaidi S, Sabry H, Harky A. COVID-19 and its long-term impact on the cardiovascular system. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2023 Mar;21(3):211-218. doi: 10.1080/14779072.2023.2184800.

246. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et.al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345-357. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.
247. Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, Gandomi A, Lesser M, Chelico J, et.al. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Heart Rhythm.* 2021;18(4):501-507. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.01.018.
248. Paris S, Inciardi RM, Lombardi CM, Tomasoni D, Ameri P, Carubelli V, et.al. Implications of atrial fibrillation on the clinical course and outcomes of hospitalized COVID-19 patients: results of the Cardio-COVID-Italy multicentre study. *Europace.* 2021;23(10):1603-1611. doi: 10.1093/europace/euab146.
249. Abbasi J. The COVID Heart-One Year After SARS-CoV-2 Infection, Patients Have an Array of Increased Cardiovascular Risks. *JAMA.* 2022;327(12):1113-1114. doi: 10.1001/jama.2022.2411.
250. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Metra M. Atrial fibrillation in the COVID-19 era: simple bystander or marker of increased risk? *Eur Heart J.* 2020;41(32):3094. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa576.
251. Qian J, Kuang L, Chen F, Liu X, Che L. Prognosis and management of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):231. doi: 10.1186/s12872-021-02039-w.
252. Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Ammendola E, Della Cioppa N, et.al. Atrial Fibrillation in COVID-19: From Epidemiological Association to Pharmacological Implications. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76(2):138-145. doi: 10.1097/FJC.0000000000000854.

253. Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A, Michos ED. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(7):37. doi: 10.1007/s11883-021-00935-2.
254. Almas T, Ehtesham M, Khan AA, Ramtohul RK, Nazir M, Zaidi SMJ, et.al. Effect of COVID-19 on cardiac electrophysiology practice: a systematic review of literature. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(4):884-891. doi: 10.1097/MS9.0000000000000328.
255. Cannatà A, Bromage DI, McDonagh TA. The collateral cardiovascular damage of COVID-19: only history will reveal the depth of the iceberg. *Eur Heart J.* 2021;42(15):1524-1527. doi: 10.1093/eurheartj/ehab097.

ДОДАТКИ

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник генерального директора з науково-клінічної роботи
ДУ “ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
ім.М.Д. Стражеска” НАМН України”
д.мед. н., професор Корнацький В.М.

підпис _____
„28” листопада 2024 р.

Акт впровадження

1. **Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:** Проведення кардіоверсії пацієнтам з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** НУОЗ України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м.Київ, 04112, Україна. Сташишена О.В., Сичов О.С.
3. **Джерело інформації:** Стаття: Stasyshena, O. V., & Sychov, O. S. (2023). Features of the Course of Atrial Fibrillation in Patients with the History of COVID-19: Impact on the Possibility and Tactics of Restoring Sinus Rhythm. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery, 31(3), 87-92. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792)
4. **Де впроваджено:** Електрофізіологічна лабораторія з рентгеноопераційною. ДУ “ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім.М.Д. Стражеска” НАМН України”
5. **Строки провадження:** жовтень 2023 р. – січень 2024 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 63 випадки
7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** покращення якості відновлення синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби за даними клінічного спостереження

Показники	За даними	
	розробників	Організації, яка впроваджує
Покращення якості відновлення синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією передсердь після COVID-19	63 %	58 %

Завідувач електрофізіологічної лабораторії
з рентгеноопераційною

„28” листопада 2024 р.

С.В. Лизогуб.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
д. мед. н., професор

Савичук Н.О.
2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Використання даних щодо клінічного перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19) для оптимізації лікування та попередження прогресування розвитку ускладнень».
2. Заклад, що розробив, його поштова адреса: відділ клінічної аритмології та електрофізіології. ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», 03151, м. Київ, вул. Святослава Хороброго, 5.
Стасишена О.В., Сичов О.С.
3. Джерело інформації: Стаття: Stasyshena, O. V., & Sychov, O. S. (2023). Features of the Course of Atrial Fibrillation in Patients with the History of COVID-19: Impact on the Possibility and Tactics of Restoring Sinus Rhythm. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery, 31(3), 87-92. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792)
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра кардіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.
5. Термін впровадження: 2023 - 2024рр.
6. Загальна кількість слухачів: 45 чоловік
7. Ефективність впровадження: результати дисертаційного дослідження Стасишеної О.В. використані в учбовому процесі кафедри кардіології НУОЗ України імені П.Л.Шупика, що дозволяє покращити інформованість лікарів-курсантів щодо клінічного перебігу, оптимізації лікування та попередження прогресування розвитку ускладнень фібриляції передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби.
8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку: немає.
9. Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри кардіології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика
д. мед. н., професор

Марина ДОЛЖЕНКО

«18» Березня 2024 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Перший проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи
 професор Валентин ДВОРНИК



**Акт впровадження
інновації в навчальний процес**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Використання даних щодо поширеності, особливостей перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19) для оптимізації лікування даного порушення ритму».
2. **Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Відділ клінічної аритмології та електрофізіології. ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», 03151, м. Київ, вул. Святослава Хороброго, 5. Стасишена О.В., Сичов О.С.
3. **Джерело інформації:** Стаття: Сичов О. С., Стасишена О. В., Міхалева Т. В., Торбас О. О., Гусарчук А. Г. Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на поширеність і перебіг фібриляції передсердь у госпіталізованих пацієнтів. Світ біології та медицини. 2023; 3(85): 171–174. DOI 10.26724/2079-8334-2023-3-85-171-174.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра внутрішньої медицини №2 Полтавського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** грудень 2023 р. – лютий 2024 р.
6. **Форма впровадження:** у навчально- педагогічний процес
7. **Ефективність впровадження:** матеріали використовуються при проведенні практичних занять з внутрішньої медицини для студентів за спеціальністю 222 Медицина, що дозволило розширити уявлення про особливості оптимізації лікування фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби. Отримані результати використовуються при проведенні науково-дослідної роботи студентів на кафедрі.

Результати впровадження обговорені і затверджені на методичній нараді кафедри «11» березня 2024 року (протокол № 16).

Особа відповідальна за впровадження:

завідувач кафедри внутрішньої медицини №2
 доктор мед.наук, професор

Іван КАТЕРЕНЧУК

« 15 » 03 2024 р.

Україна
 Товариство з обмеженою
 відповідальністю
 «БАЗИСМЕД»
 ЄДРПОУ 39075068
 UA 412562820000026003051
 ПАТ КБ «ПриватБанк» МФО 356282
 58004, м. Чернівці, вул. Рівненська, 5а
 Сп-во № 10381020000008739

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Генеральний директор
 ТОВ «БАЗИСМЕД»
 Шевкун Т.В.
 „ 1 ” 12 2023 р.

Акт впровадження

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Оптимізація підходів щодо виявлення та визначення особливостей перебігу фібриляції передсердь у госпіталізованих пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).

2. Заклад-розробник, адреса, автори:

Відділ клінічної аритмології та електрофізіології. ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», 03151, м. Київ, вул. Святослава Хороброго, 5.
 О.С. Сичов, О.В. Стасишена

3. Джерело інформації:

Стаття: Сичов О. С., Стасишена О. В., Міхалєва Т. В., Торбас О. О., Гусарчук А. Г. Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на поширеність і перебіг фібриляції передсердь у госпіталізованих пацієнтів. Світ біології та медицини. 2023; 3(85): 171–174. DOI 10.26724/2079-8334-2023-3-85-171-174

4. Установа, в якій здійснено впровадження:

5. Термін впровадження: жовтень 2023 р. – листопад 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 46 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: покращення підходів щодо виявлення пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19)

Відповідальний за впровадження

Медичний директор



Золотун І.М.

„ 1 ” 12 2023 р.

Михайлович
підпис

2024 р.

Акт впровадження

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:

Оптимізація лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної корона вірусної хвороби (COVID-19).

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: НУОЗ України імені П.Л.Шупика, вул. Дорогожицька 9, м.Київ, 04112, Україна
Стасишена О.В., Сичов О.С.

3. Джерело інформації: Стаття: " Stasyshena, O. V., & Sychov, O. S. (2023). Features of the Course of Atrial Fibrillation in Patients with the History of COVID-19: Impact on the Possibility and Tactics of Restoring Sinus Rhythm. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery, 31(3), 87-92. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(03\)/SS044-8792](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(03)/SS044-8792)

4. Де впроваджено: Спеціалізоване відділення аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», 03151, м. Київ, вул. Святослава Хороброго, 5.

5. Строки провадження: лютий 2024 р. – березень 2024 р.

6. Загальна кількість спостережень: 60 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: покращення якості лікування хворих з ішемічною хворобою серця та аритміями серця за даними клінічного спостереження

Показники	За даними	
	розробників	Організації, яка впроваджує
Покращення ефективності антиаритмічної терапії в лікуванні пацієнтів з фібриляцією передсердь після перенесеної корона вірусної хвороби (COVID-19)	47 %	45 %

Відповідальний за впровадження:
Завідувач спеціалізованого відділення аритмій серця
к.м.н.

Гетьман Т.В.