

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Болотова Анастасия Алексеевна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Хидирова Людмила Даудовна

Новосибирск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Коронавирусная (COVID-19) инфекция и постковидный синдром.	13
1.2 Фибрилляция предсердий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и в сочетании с постковидным синдромом.	17
1.3 Фибрилляция предсердий при ожирении и в сочетании с постковидным синдромом.	28
1.4 Фибрилляция предсердий при сахарном диабете 2 типа и в сочетании с постковидным синдромом.	31
1.5 Постковидный синдром у лиц пожилого возраста с фибрилляцией предсердий.	35
1.5.1 Психосоматические расстройства.	37
1.5.2 Когнитивная дисфункция.	41
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	45
2.1 Дизайн исследования.	45
2.2 Клинические методы исследования пациентов.	48
2.3 Лабораторные методы исследования.	48
2.4 Инструментальные методы исследования.	52
2.5 Дополнительные методы исследования.	52
2.6 Статистические методы исследования.	55
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	57
3.1 Клиническая характеристика больных.	57
3.2 Медикаментозная терапия в различных клинических группах.	59
3.3 Особенности гемодинамических и морфофункциональных показателей у пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий без перенесенной	

новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом. .	62
3.4 Кардиометаболический профиль и почечная функция у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом.	82
3.5 Уровень биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.	96
3.6 Функциональный класс хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.	103
3.7 Психологическое состояние пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом.	107
3.8 Когнитивный статус пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом.	116
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	134
ВЫВОДЫ.	139
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	140
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	141
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	144
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	170

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Во всем мире зарегистрировано свыше 772 миллионов подтвержденных случаев COVID-19, в том числе более 6 миллионов – с летальным исходом. Увеличивается количество пациентов с отдаленными последствиями перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и верификацией «состояния после COVID-19» (U 09 по классификации МКБ-10) [27, 212, 213].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из самых распространенных причин смерти во всем мире [209]. Известно, что люди, перенесшие вирусные болезни, к которым относится и заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, имеют более тяжелый сердечно-сосудистый анамнез. Имеются данные, что во время острой вирусной инфекции COVID-19 и после выздоровления отмечено более тяжелое течение сердечно-сосудистой патологии, а также прогрессирование или манифестация ССЗ после выздоровления [28]. В ряде исследований постковидного синдрома (ПКС) подчеркивается уязвимость полиморбидных пациентов, особенно лиц пожилого возраста, по отягощению сердечно-сосудистой и метаболической патологии и возникновению новых кардиологических и метаболических заболеваний [19, 87, 126, 156, 200].

Наряду с COVID-19, фибрилляция предсердий (ФП) отнесена мировым медицинским сообществом к числу сердечно-сосудистых «эпидемий XXI века». В настоящее время распространенность ФП составляет 1–2 %, при этом частота встречаемости, также как и при коронавирусной инфекции, увеличивается с возрастом. Прогнозируется почти двукратное увеличение количества пациентов с данным нарушением ритма в ближайшие 50 лет [55]. В настоящее время взаимосвязь нарушений ритма и COVID-19 мало изучена. Известно, что у больных ФП во время пандемии COVID-19 отмечено увеличение госпитальной смертности и числа летальных исходов после выздоровления от этой вирусной инфекции. Фибрилляция предсердий способствует неблагоприятным исходам у пациентов с острым COVID-19 и с ПКС [166]. Известна и взаимосвязь ФП с

такими клиническими состояниями как: артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), возраст, ожирение, сахарный диабет (СД) и другие [55].

Таким образом, изучение и оценка клинической, функциональной и метаболической характеристик у больных пожилого возраста с ФП и ПКС на фоне АГ, ожирения, СД 2 типа является актуальной задачей, что и стало предметом настоящего исследования.

Степень разработанности темы диссертации

По данным исследований выявлена взаимосвязь наличия сердечно-сосудистой патологии с течением и исходом новой коронавирусной инфекции [129, 194]. Наряду с этим, мало изучена взаимосвязь ПКС и ССЗ. Прогнозируется, что пандемия коронавирусной инфекции вызовет новую пандемию ССЗ и психокогнитивных нарушений [26, 86, 94, 126, 153, 156, 176, 211].

Острая фаза COVID-19 изучена достаточно полно, в связи с чем фокус исследовательского интереса сосредоточен на долгосрочных последствиях COVID-19. Исследования по ПКС затрагивают преимущественно лиц молодого и среднего возраста с медианой возраста от 19 до 49 лет [86, 108]. Также известно, что SARS-CoV-2 преимущественно поражает лиц пожилого возраста с прогрессирующим клиническим ухудшением в острый период заболевания и повышенной смертностью данных лиц с острым COVID-19 [51, 105, 111]. Только немногочисленные исследования касаются анализа состояния после COVID-19 у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистой и метаболической патологией. Малоизученной остается взаимосвязь ПКС у больных ФП и ассоциированных с данным нарушением ритма заболеваний: АГ, ожирения и СД 2 типа у лиц пожилого возраста, что послужило поводом для настоящего исследования [17, 19, 38, 79, 124].

Цель исследования

Оценить клинико-функциональные проявления, метаболические показатели и психокогнитивные функции у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия постковидного синдрома.

Задачи исследования

1. Изучить гемодинамические, лабораторные и морфофункциональные показатели миокарда у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа.
2. Оценить влияние перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на хроническую сердечную недостаточность у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и оценить диагностическую значимость маркера фиброза и ремоделирования миокарда – N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) у лиц с постковидным синдромом.
3. Оценить влияние перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на когнитивный и психосоматический статус у пожилых больных с фибрилляцией предсердий.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка клинических, функциональных, метаболических, морфофункциональных показателей миокарда и психокогнитивной функции у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий в сочетании с ПКС, в сравнении с лицами без перенесенной SARS-CoV-2 инфекции, а также проведен их сравнительный анализ в зависимости от сопутствующего СД 2 типа. Так, у пациентов с ПКС выявлены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (высокое пульсовое давление преимущественно за счет снижения цифр диастолического артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нарушение variability ритма и увеличенный диаметр аорты в восходящем отделе) и

метаболические изменения в виде проатерогенных сдвигов липидного профиля крови, более высокого уровня глюкозы крови натощак вместе с более низкими показателями калия крови. Установлено более тяжелое течение хронической сердечной недостаточности у пожилых больных фибрилляцией предсердий и наличием ПКС после перенесенного COVID-19 с увеличением уровня маркера ремоделирования NT-proBNP, который оказался более выражен в подгруппе больных с ожирением без СД 2 типа.

Определено более тяжелое течение тревожного и депрессивного синдрома и более выраженный вариант когнитивной дисфункции у пожилых больных фибрилляцией предсердий в сочетании с ПКС на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в расширении представлений о ПКС у пожилых больных ФП с развитием неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний с ухудшением течения ХСН, метаболических нарушений, а также психокогнитивной дисфункции. Полученные результаты исследования позволяют говорить о диагностическом значении биомаркера фиброза и ремоделирования NT-proBNP в развитии ПКС у больных пожилого возраста с ФП и его взаимосвязи с психокогнитивным дефицитом.

Результаты проведенного исследования обеспечивают необходимость оценки долгосрочных последствий инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, особенно у больных ФП пожилого возраста, в виде мониторинга лабораторных, инструментальных исследований, оценки клинического и психокогнитивного состояния пациентов.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационного исследования стали данные результатов исследовательских работ отечественных и зарубежных ученых в

области изучения сердечно-сосудистой, метаболической и психокогнитивной патологии у пациентов с перенесенным COVID-19. Работа выполнена с учетом требований биомедицинской этики, на включение больных в исследование получено добровольное информированное согласие. Протокол одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 148 от 17.11.2022).

Для достижения поставленной цели и решения задач проведено обсервационное аналитическое когортное исследование, включающее 233 пациента с ФП и сопутствующей патологией (АГ, СД 2 типа, абдоминальное ожирение), распределенных на две группы (первая – без перенесенного COVID-19 в анамнезе, вторая – с перенесенным COVID-19 в анамнезе и наличием ПКС). Каждая группа разделена на две подгруппы, отличных по сопутствующей патологии: СД 2 типа. Были проведены общеклинические исследования (сбор жалоб и анамнеза, определение массы тела, роста, объема талии, расчет индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), расчет пульсового давления (ПД) и оценен функциональный статус с верификацией функционального класса (ФК) ХСН по NYHA. Интерпретированы результаты лабораторных, инструментальных исследований и психокогнитивного статуса больных мужского и женского пола, перенесших COVID-19, с наличием ПКС и лиц без перенесенной SARS-CoV-2 инфекции, проходивших диагностику и лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирском областном клиническом кардиологическом диспансере. Обработка полученных данных исследования проводилась в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 – © 2009-2022 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 4.0.2, URL <https://www.R-project.org/>).

Объект исследования

Пациенты с ФП в возрасте 60–74 лет, без перенесенной SARS-CoV-2 инфекции и с документировано подтвержденной перенесенной SARS-CoV-2 инфекцией с наличием ПКС.

Предмет исследования

Клинические, гемодинамические данные, кардиометаболический профиль, морфофункциональные показатели миокарда, оценка психокогнитивной функции у больных пожилого возраста с ФП после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции в анамнезе в сравнении с результатами этих показателей у пациентов без анамнеза COVID-19.

Положения, выносимые на защиту

1. Постковидный синдром у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий характеризуется изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы (высокие значения пульсового давления, вариабельность и высокая частота ритма сердца, увеличенный диаметр аорты в восходящем отделе) и метаболическими нарушениями (высокие уровни ОХС, ХС ЛНП, ТГ и глюкозы).
2. Постковидный синдром после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, характеризуется более тяжелым проявлением хронической сердечной недостаточности с преобладанием III ФК (NYHA) и высоким уровнем маркера фиброза и ремоделирования миокарда – N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий.
3. Лица пожилого возраста с фибрилляцией предсердий на фоне постковидного синдрома после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, характеризуются более тяжелым течением тревожного и депрессивного синдрома и выраженным вариантом когнитивной дисфункции.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования основана на объеме обследованных, широком спектре современных лабораторных и клинико-инструментальных исследований, логично поставленных цели и задачах исследования, анализе данных литературы. Обработка полученных данных исследования проводилась в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 – © 2009-2022 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 4.0.2, URL <https://www.R-project.org/>). Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 148 от 17.11.2022).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет» (Казань, 2022); межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (Новосибирск, 2022); областной научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в свете современных клинических рекомендаций» (Новосибирск, 2022); 3-й Межрегиональной научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Сибири, Забайкальского края и Дальнего Востока (Новосибирск, 2023); областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения кардиологических больных» (Новосибирск, 2023); 7-м Всероссийском Конгрессе по геронтологии и гериатрии с международным участием (Москва, 2023).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский

университет» Минздрава России (Новосибирск, 2024).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты настоящей работы используются в клинической работе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера, включены в лекционные материалы для врачей терапевтов, студентов, клинических ординаторов кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории К1 и 3 статьи в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 1 статья в журнале, который входит в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 174 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 215 источниками, из которых 154 в зарубежных изданиях. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 38 таблиц и 14 рисунков.

Личный вклад автора

Автор принимал участие во всех этапах выполнения диссертационной работы. Автор провел аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы, интерпретировал лабораторные и клинико-инструментальные исследования. Совместно с канд. физ.-мат. наук, старшим научным сотрудником, заведующим лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных уравнений Лукиным В. Л. проведена статистическая обработка материала. Автором проведен анализ и интерпретация полученных результатов. В соавторстве были опубликованы печатные работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

ГЛАВА 1 КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Коронавирусная (COVID-19) инфекция и постковидный синдром

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-2019 (Coronavirus Disease 2019), возбудителем которой является вирус SARS-CoV-2 [26]. Во всем мире зарегистрировано свыше 771 миллиона подтвержденных случаев COVID-19, включая более 6 миллионов случаев смерти, по состоянию на конец 2023 года [212].

В дальнейшем появились реабилитационные программы для пациентов с учетом коморбидности (АГ, ХСН, ИБС, ожирения, СД, хронической болезни почек (ХБП) и так далее) [11].

В сентябре 2020 года ВОЗ был введен код U09 в МКБ-10 и МКБ-11 «Состояния после COVID-19» [213]. На Дельфийском консенсусе 6 октября 2021 года ВОЗ дала термин «состояние после COVID-19» «post COVID-19 condition» (вместо иных наименований, таких как «синдром хронического COVID-19», «отдаленные последствия COVID-19», «длительный COVID-19», «постковидный синдром» и так далее). Также ВОЗ было представлено первое определение состояний после COVID-19: «развиваются у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение трех месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуются симптомами на протяжении не менее двух месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом. К числу распространенных симптомов относятся утомляемость, одышка, когнитивная дисфункция, а также ряд других (боль в грудной клетке, тахикардия/ощущение сердцебиения и т. д.), которые, как правило, влияют на выполнение повседневной деятельности. Может отмечаться

появление симптомов вслед за периодом выздоровления после острой инфекции COVID-19 либо персистенция симптомов с момента первоначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени. Минимальное количество симптомов и их кластеров, необходимое для постановки диагноза, не определено», хотя имеются описания симптомов со стороны различных систем и органов [213].

Теоретически коронавирус может вызывать мультиорганное повреждение, так как вирусные частицы SARS-CoV-2 связываются с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента второго типа (АПФ2) на поверхности клеток-мишеней, которые экспрессируются в эндотелии практически каждого органа и проникают внутрь клетки путем эндоцитоза [50, 103, 104]. То есть, помимо заражения дыхательной системы, COVID-19 также оказывает неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему (ССС), вызывая острые и хронические повреждения [54, 102], которые часто сопутствуют этой инфекции, повышая заболеваемость и смертность пациентов [12, 50]. Учитывая механизм проникновения вируса в организм человека, его тропность к клеткам и системам организма, вовлеченность лиц с сердечно-сосудистой патологией, в настоящее время актуальным является изучение влияния COVID-19 на СССР [49]. Прогнозируется, что пандемия новой коронавирусной инфекции вызовет новую пандемию неинфекционных заболеваний, в большей степени ССЗ [26], являясь системным воспалительным заболеванием [45].

Для оценки особенностей течения COVID-19 в Евразийском регионе был создан международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ), в котором приняли участие специалисты семи стран. Основной целью регистра является анализ влияния SARS-CoV-2 на последующее течение хронических неинфекционных заболеваний. Также оценивается влияние полиморбидности, сочетания сопутствующих заболеваний, факторов риска: ожирения, курения, АГ, пожилого возраста, на риск развития более тяжелого течения острого вирусного

заболевания и летального исхода. Согласно данным регистра АКТИВ большинство пациентов с COVID-19 имеют сопутствующие заболевания, среди которых преобладают болезни системы кровообращения (АГ, ИБС, ХСН, ФП), а также ожирение, СД 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких [2].

Большинство людей с COVID-19 выздоравливают, однако у некоторых пациентов после острого COVID-19 сохраняется широкий спектр симптомов, вызывая длительные полиорганные осложнения. Увеличивается доля пациентов с появлением LongCovid [38]. Происходит сбор данных с оценкой распространенности симптомов, сохраняющихся после острой инфекции COVID-19 [164]. Выявляемая патология сопровождается ограничением физической активности пациентов, снижением качества жизни, увеличением обращаемости пациентов за медицинской помощью [54, 88].

Перенесенный COVID-19, даже в легкой форме, может трансформироваться в длительный COVID в 30–80 % случаев [215]. Сроки и возможность элиминации вируса из организма неизвестна. Ряд исследований показывает, что SARS-CoV-2 обладает способностью длительно персистировать в макрофагах [42, 90].

Формирование ПКС полностью не изучено [38]. К настоящему времени предложены несколько путей его формирования: образование микротромбов, подавление рецепторов АПФ2, длительный воспалительный процесс, в котором участвуют провоспалительные цитокины. Характерны иммуносупрессия, реактивация вируса, его персистенция, стойкая виремия, вирусная инфильтрация тканей, повторное инфицирование, эндотелиальная дисфункция [54, 98, 103, 153, 157, 192, 205]. Возникают психические расстройства и патология различных систем организма, что обусловлено тропностью SARS-CoV-2 к нервной ткани, которая регулирует не только психику и поведение человека, но и ССС, костно-мышечную, дыхательную и другие системы организма, что вызывает их дестабилизацию [54, 98, 215].

В настоящее время доказано, что спектр существующей и вновь диагностированной патологии ССС после перенесенной новой коронавирусной инфекции достаточно широк: сердечная недостаточность (СН), аритмии сердца,

ИБС, формирование аневризм коронарных артерий и аорты, АГ, ускорение процессов атерогенеза, нарушение мозгового кровообращения и так далее [28, 147]. Возможно появление новой сердечно-сосудистой патологии (*de novo*) в рамках ПКС [6, 30, 41]. Факторами риска сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 и после выздоровления являются: возраст старше 60 лет, мужской пол, ожирение, степень вирусной нагрузки, ХБП, лимфопения, анемия, гипергликемия, хроническая обструктивная болезнь легких, СН, гипоксия, сохраняющаяся лихорадка, перегрузка предсердий, использование противовоспалительных и антибактериальных препаратов, иммуносупрессия, иммунодефицит, повышение уровней Д-димера, прокальцитонина, натрийуретического пептида (НУП), тропонина [98].

В настоящее время активно изучаются отдаленные последствия COVID-19. В исследовании Huang C. et al., наблюдавшем за 1 733 пациентами через 6 месяцев после выписки из больницы 76 % исследуемых продолжали отмечать как минимум один симптом длительного COVID-19, включая тревогу, депрессию, усталость, уменьшение дистанции теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) [64]. К концу 2022 года Talal Almas et al. (n = 54 730) подтвердили полиорганное поражение у лиц с перенесенным COVID-19 [175]. Во многих исследованиях и обзорах литературы отмечено, что симптомы, характерные для поражения ССС, наиболее распространены у лиц с ПКС [45, 71, 137, 144, 148, 164, 175, 182, 184]. Спустя несколько месяцев отмечается частичное исчезновение симптомов, но преимущественно сохраняется одышка, чаще у больных с сердечно-сосудистой патологией, что требует дообследования для уточнения причины одышки [45]. Картина ПКС связана не только с разнообразными жалобами пациентов, но и с изменением кардиометаболических показателей. Мало изученными остаются морфофункциональные показатели миокарда.

В мета-анализе, проведенном Masoud Rahmati et al. (2022), оценены ультразвуковые характеристики сердца 2 394 пациентов, из них 1 436 случаев после COVID-19 и 958 контрольных. Нарушения сердечной деятельности после инфекции SARS-CoV-2 сохранялись у выздоровевших пациентов даже через один

год [199]. Имеются данные магнитно-резонансной томографии о поражениях сердца, которые включают отек, перикардит, фиброз, миокардит и нарушение сократительной функции у лиц после COVID-19 [80]. Сосудистая дисфункция после перенесенного COVID-19 остается малоизученной. В обзоре, проведенном Georgios Mavraganis et al. в 2022 году, оценены 24 исследования о жесткости сосудов и эндотелиальной дисфункции во время острого COVID-19 и после выздоровления. Была доказана связь COVID-19 с эндотелиальной дисфункцией, увеличением жесткости артерий, интерпретируемой с помощью увеличения диаметра аорты и высокого ПД, даже через 48 недель после постановки диагноза COVID-19. Известно, что пациенты пожилого возраста и мужского пола с наличием ССЗ и тяжелым течением острой фазы COVID-19 имели значительно более высокие шансы на нарушение функции эндотелия и ремоделирование артерий после выздоровления от COVID-19 [91].

Диагностика длительного COVID-19 сопряжена с множеством проблем. Разрозненные симптомы длительного COVID-19, которые могут быть характерны для хорошо изученных соматических и психических заболеваний, бессимптомный острый период заболевания, отрицательный результат мазка, трудность специфической диагностики ПКС способствуют более тяжелой верификации состояния после COVID-19. В связи с этим, ряд исследователей изучают факторы риска длительного COVID, к которым относят: женский пол, пожилой возраст, ожирение, бронхиальную астму, плохое соматическое и психическое здоровье перед пандемией, госпитализацию в период острой инфекции, которые становятся важными детерминантами [71, 188].

1.2 Фибрилляция предсердий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и в сочетании с постковидным синдромом

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2 %, частота встречаемости данного нарушения ритма сердца увеличивается с возрастом – от < 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет [55]. В настоящее время

распространенность ФП возрастает в связи с увеличением продолжительности жизни и количества людей пожилого и старческого возраста [16, 55]. Часто определить точную этиологию ФП не представляется возможным, но существует ряд ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития данного нарушения ритма сердца: АГ, ИБС, СН, возраст старше 40 лет, избыточная масса тела и ожирение, СД, злоупотребление алкоголем и ряд других факторов [55].

В российской и зарубежной литературе активно обсуждаются нарушения ритма и проводимости сердца на фоне COVID-19. Исследования по ПКС и ассоциированные с ним нарушения ритма встречаются достаточно редко [100, 102, 116]. Наиболее распространенным нарушением ритма при COVID-19 является ФП [50, 101]. Romiti G. F. et al. (2021) проанализировали 187 716 пациентов с COVID-19 и показали, что распространенность ФП у больных с коронавирусной инфекцией может достигать 27 %. Пациенты с ФП и коронавирусной инфекцией преимущественно были пожилыми и имели сопутствующую патологию – СД, АГ, ИБС, СН. Также выявлена ассоциация между ФП и повышенной смертностью от всех причин. Распространенность впервые возникшей ФП на фоне COVID-19 составила 7,4 %. В данном анализе отмечено и увеличение вероятности рецидива ФП на фоне вирусной инфекции [180]. Marco Zuin et al. (2021) проанализировали исследования, включившие 15 562 пациента с COVID-19, с помощью которых выявили, что ФП встречается у 11 % больных COVID-19, а ранее существовавшее нарушение ритма связано с высоким риском смерти. Также показана тесная связь между ранее существовавшей ФП, смертностью у пациентов с COVID-19 и возрастом, АГ, ИБС, СН. Не было связи между массой тела и СД [178]. Аналогичные результаты по встречаемости ФП, увеличении частоты рецидивов ФП и впервые возникших пароксизмов получены в других исследованиях [6, 38, 50, 99, 159]. Впервые возникшие на фоне инфекции нарушения ритма у пациентов с сопутствующей кардиологической патологией ассоциированы с неблагоприятным прогнозом, в том числе с инсультом, приводящим к когнитивной дисфункции. Также выявлена взаимосвязь между увеличением

возраста пациентов и риском развития ФП [99]. Наличие ФП до заражения COVID-19 является фактором риска тяжелого течения COVID-19 [50, 101]. Показатели распространенности ФП в остром периоде коронавирусной инфекции различны. ФП выявлялась примерно у трети пациентов из всех случаев COVID-19. Таким образом, пациенты с ФП, перенесшие COVID-19, будут встречаться часто.

Развитие ФП, ассоциированной с COVID-19, не вполне изучено. Существуют гипотезы, описывающие возможные пути возникновения и увеличения частоты пароксизмов данного нарушения ритма:

1) снижение доступности АПФ2 вследствие связывания SARS-CoV-2 с рецепторами к АПФ2 на поверхности клеток-мишеней приводит к гипертрофии сердца, вазоконстрикции, оксидативному стрессу и фиброзу тканей, а в нейронах головного мозга усиливает их симпатическую активность и нарушает барорефлекс. В сосудистой стенке вызывает активацию системы калликреин-брадикинин, увеличивая проницаемость сосудов и способствуя эндотелиальной дисфункции, воспалению и прогрессии существующих атеросклеротических изменений, что увеличивает риск развития ФП. Снижение уровня АПФ2 на эпителиальной мембране почечных канальцев влияет на реабсорбцию натрия, вызывая гипернатриемию и АГ. Потеря АПФ2 способствует воспалению эпикардальной жировой ткани, которая связана с электрическим ремоделированием предсердий, приводящим к ФП. Накопление ангиотензина II может вызывать фиброз миокарда и ремоделирование сердца, что также способствует возникновению аритмий [50, 83, 103, 159];

2) высвобождение провоспалительных цитокинов может приводить к апоптозу кардиомиоцитов, что вызывает нарушение процессов реполяризации, ремоделирование камер сердца, в том числе предсердий, и способствует аритмиям [29, 180];

3) нарушение водно-электролитного баланса [29] в виде гипокалиемии, которая является частым электролитным осложнением [100], встречающимся у госпитализированных с COVID-19 [40];

- 4) артериальная гипоксемия повышает вероятность развития ФП, особенно у лиц пожилого возраста [100];
- 5) развитие вирусного миокардита вызывает нарушение проводимости и аритмии [90, 144];
- 6) побочные эффекты лекарственных средств, обладающих кардиотоксичностью [40];
- 7) активация каскада свертывания крови может привести к тромбозам в легочных сосудах, что впоследствии может привести к нарушениям ритма сердца [100].

В большинстве случаев развитие ФП происходит на фоне структурного ремоделирования миокарда предсердий (преимущественно левого предсердия (ЛП) и фиброза, что приводит к электрической диссоциации, появлению множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут поддерживать аритмию [38, 55]. Для формирования фиброза в миокарде требуются месяцы и годы, но вирус COVID-19 пребывает в организме короткое время, поэтому сложно предположить, что он настолько сильно активирует процессы фиброза. Следует отметить, что пациенты, у которых манифестировала ФП, были старше и имели как минимум один дополнительный фактор риска (например, АГ) в сравнении с теми, у которых ФП не была зафиксирована. Пожилой возраст и наличие СН также были ассоциированы с большей вероятностью возникновения ФП во время инфекции COVID-19. Следовательно, пациенты с коронавирусной инфекцией и впервые выявленной ФП могут иметь уже существующий субстрат для формирования данного нарушения ритма, и острая инфекция COVID-19 может стать триггером для ее инициации [29, 50].

Известно, что ФП является причиной кардиоэмболического инсульта с развитием стойкой инвалидизации, а также системных тромбоэмболий [55]. Открытыми остаются вопросы о ведении пациентов с впервые диагностированной ФП во время COVID-19, так как не существует четких рекомендаций по лечению впервые возникшей ФП как антиаритмическими, так и антитромботическими препаратами. Вероятно, лечение таких пациентов будет таким же, как и при ФП

без вирусной инфекции, потому что у большинства пациентов с впервые диагностированным нарушением ритма сердца уже существуют предрасполагающие факторы в виде АГ, СН и другие, которые приводят к ремоделированию предсердий [180]. Также нет полноценной доказательной базы преимуществ той или иной стратегии антиаритмической профилактики при COVID-19, поэтому эмпирической основой для лечения является коррекция обратимых триггеров: гипоксемии, гипокалиемии, воспаления, то есть необходимо воздействовать на механизмы формирования ФП [50]. Необходима своевременная диагностика ФП и ее предикторов: электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях или холтеровское мониторирование ЭКГ для верификации ФП, эхокардиография (ЭхоКГ), определение уровня калия и других маркеров ФП во время COVID-19, а также у пациентов с постковидным состоянием. Необходим дальнейший поиск маркеров риска развития ФП, пароксизмов ФП. В будущих исследованиях необходимо оценить наиболее эффективные и безопасные стратегии долгосрочной антикоагуляционной терапии и управления ритмом у пациентов с ПКС. Ассоциация ПКС и ФП актуальна и должна изучаться в ближайшие годы [29, 99].

Таким образом, наличие ФП ассоциировано с коронавирусной инфекцией. COVID-19 увеличивает риск впервые выявленной ФП и пароксизмов аритмии, отмечается и повышенный риск развития тромботических осложнений, что приводит к более высоким показателям смертности. В литературе встречается преимущественно информация об острой коронавирусной инфекции и ФП. Состояние после COVID-19 и нарушения ритма сердца остаются малоизученными и преимущественно встречаются в небольших исследованиях и клинических случаях [116].

Установлено, что ФП развивается вследствие множества коморбидных состояний, которые способствуют прогрессированию ФП за счет отложения соединительной ткани и фиброза в миокарде [57]. Коморбидные заболевания в последующем сопутствуют данному нарушению ритма. К ним относятся преимущественно структурные заболевания ССС, наиболее часто встречающиеся

в возрасте старше 60 лет. Ишемическая болезнь сердца за счет ишемии кардиомиоцитов предсердий вызывает ремоделирование миокарда и развитие ФП. Отмечается, что повышение АД, преимущественно систолического артериального давления (САД) и ПД ассоциируется с ФП. Механизм связан с развивающейся гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) на фоне АГ с последующей дилатацией и дисфункцией ЛП [185].

Артериальная гипертензия является одним из коморбидных заболеваний, сопутствующим ФП [18, 55]. В настоящее время распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30–45 % [4], увеличиваясь с возрастом больных и достигая 60 % и выше у лиц старше 60 лет. К 2025 году число пациентов с АГ в мире увеличится на 15–20 % [4, 26]. Течение АГ существенно усугубилось на фоне COVID-19.

Этиология АГ остается не до конца выясненной, но выявлен ряд факторов, тесно и независимо связанных с повышением АД: возраст, ожирение, наследственная предрасположенность, избыточное потребление натрия, злоупотребление алкоголем, гиподинамия [4]. Предполагается, что факторы, способствующие дестабилизации АД, актуальны для COVID-19 и ПКС в связи с тем, что имеют общие звенья. В острый период инфекционного заболевания и после выздоровления от острой инфекции отмечается усугубление течения неинфекционных заболеваний, в том числе АГ, последние являются основной проблемой здравоохранения во всех странах, вызывая до 70 % причин смертей [26].

В литературе преимущественно обсуждается частота встречаемости АГ у пациентов с инфекцией, влияние АГ на тяжесть течения коронавирусной инфекции, а также влияние COVID-19 на дестабилизацию АД. Встречаются данные о влиянии неконтролируемой АГ на сопутствующую патологию, к примеру, АГ является фактором риска пароксизма ФП и последующих когнитивных расстройств не только в общей популяции, но и под влиянием COVID-19 отмечается усугубление когнитивной функции (КФ), о которой будет рассмотрено ниже [10]. Нестабильность АД вызвана нарушением

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с последующим сужением сосудов и повышением АД [26].

Начиная с первых месяцев пандемии, была очевидна высокая частота АГ среди больных COVID-19. Распространенность и тяжелое течение АГ значительно выше у пациентов пожилого и старческого возраста [6, 9, 26, 54, 85, 127]. Данных в литературе по АГ, ее встречаемости, дестабилизации АД, лечению АГ после выздоровления от COVID-19 ограничено. Согласно рассмотренному выше регистру АКТИВ, после выздоровления в медицинские организации обращались больные с впервые выявленной АГ (41,5 % и 46,7 % спустя 3 и 4–6 месяцев соответственно). Полученные данные значительно превышают показатели по заболеваемости АГ населения Российской Федерации за 2018 год [37]. Через 3 месяца после перенесенного COVID-19 у 20,1 % пациентов развилась неконтролируемая АГ, через 6 месяцев – у 9 % пациентов [45]. Данные по ПКС достаточно скудны и представлены преимущественно небольшими исследованиями с маленькой выборкой [107, 214]. Согласно исследованиям можно сделать вывод, что после выздоровления от COVID-19 отмечается тенденция к повышению АД в результате длительных ограничительных мер, повышенного психоэмоционального напряжения, отказа пациентами принимать много лекарственных средств, в том числе базисную терапию по АГ, вовлечения коронавируса в патологические процессы, характерные для эссенциальной АГ [84, 124]. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания взаимодействия SARS-CoV-2 и организма человека для более точной интерпретации механизмов декомпенсации АГ и поиска методов ее коррекции после выздоровления от вирусной инфекции.

Необходимо вовремя верифицировать впервые выявленную гипертензию или ухудшение контроля АД у пациентов, выздоровевших от COVID-19, и вовремя назначить адекватную антигипертензивную терапию с достижением оптимальных цифр АД, благодаря чему снижаются риски возникновения отдаленных неблагоприятных исходов, в том числе пароксизмов ФП. В настоящее время не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19 и с ПКС, таким

образом, следует использовать целевые уровни АД для пациентов с учетом возраста и коморбидной патологии согласно клиническим рекомендациям по АГ [35].

Наиболее вероятно, что неконтролируемая АГ с преимущественным увеличением ПД и САД может способствовать более тяжелому течению ПКС из-за необратимого ремоделирования сосудов и развитию атеросклероза, которому зачастую сопутствует ИБС [53, 127]. В систематическом обзоре, проведенном Marysia Wrona et al. (2022), показана не только дестабилизация АД, описанная выше, но и дислипидемия, которые являются возможными последствиями инфекции COVID-19. Стойкое повышение уровней холестерина отмечены через 3–6 месяцев после острой инфекции [214]. Изменение уровня липидов плазмы имеет значение для риска развития ССЗ. Механизм возникновения и прогрессирования дислипидемии после заражения COVID-19 мало изучен. Известно, что SARS-CoV-2 окружает двойной липидный бислой, следовательно, липиды играют решающую роль в жизненном цикле вируса. SARS-CoV-2 использует свою липидную оболочку для инвазии в клетку хозяина. Для синтеза новых вирусов, вероятно, SARS-CoV-2 вызывает модификацию клеток хозяина, стимулирующих выработку липидов для оболочки вируса. Липиды играют решающую роль в цитокиновом шторме, вызывая иммуноопосредованную воспалительную дислипопротеинемию. Также повреждение печени, вызванное вирусом, характеризуется дислипидемией за счет воздействия на АПФ2 [109].

Хроническая сердечная недостаточность, которая является конечным этапом сердечно-сосудистого континуума (АГ, ИБС, ФП, СД), преимущественно прогрессирует у пожилых лиц [59, 60]. Известно, что ФП может приводить к развитию и прогрессированию ХСН, и наоборот ХСН может являться причиной возникновения тахикардии [44, 55]. Прогноз и продолжительность жизни больных с ХСН зависит от скорости ее прогрессирования, частоты пароксизмов ФП и длительности поддержания синусового ритма [57]. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)

является самой частой формой среди пациентов пожилого возраста и ее распространенность по отношению к двум другим формам ХСН продолжает увеличиваться с частотой 1 % в год. Известно, что пациенты с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ чаще старше, женского пола и с ожирением [60].

Одной из причин СН являются вирусные инфекции [60]. В связи с тем, что новая коронавирусная инфекция представляет собой вирусное заболевание с вовлечением в инфекционный процесс преимущественно лиц с сердечно-сосудистой патологией и метаболическими нарушениями, вероятно, в совокупности данные заболевания способствуют развитию СН и более тяжелому ее течению [9, 12]. В настоящее время активно изучается влияние коронавирусной инфекции на течение и формирование ХСН, а также влияние ХСН на течение COVID-19. Пациенты с ранее установленной СН подвергаются особенно высокому риску заболеваемости и смертности от COVID-19 [129]. В то же время вирусная инфекция может провоцировать декомпенсацию ХСН [6]. Таким образом, СН может сопутствовать COVID-19 с последующим ухудшением ее течения, так и возникать *de novo* после выздоровления от вирусной инфекции [129]. При этом не ясно, была ли СН следствием COVID-19 или ранее существовавшей дисфункции ЛЖ, возможно, что СН не была диагностирована до эпизода острой респираторной инфекции или острого повреждения миокарда, характерного для коронавирусной инфекции, что способствует переходу бессимптомной СН в клинически выраженную [49].

Активно изучается развитие ХСН при COVID-19. При вирусном заболевании повышается интерлейкин-6, который участвует в синтезе коллагена, что приводит к прогрессирующему фиброзу с последующим ремоделированием миокарда и формированием СН [54]. Также рассматривается роль «постковидного миокардита» как этиологии СН вследствие длительной персистенции SARS-CoV-2 в миокарде [42, 90, 144]. Точный механизм, лежащий в основе взаимодействия инфекционного заболевания и СН, приводящий к более высокому риску развития СН у пациентов с ПКС, еще не полностью изучен [190]. В настоящее время для диагностики, прогнозирования и ведения пациентов с СН

широко используются и внесены в клинические рекомендации по СН NT-proBNP, которые широко примеряются в клинической практике. Преимуществом использования биомаркеров служит возможность диагностики СН на раннем этапе развития до появления тяжелой клинической симптоматики или клинически значимых структурных изменений внутренних органов. Несмотря на наличие клинических рекомендаций по ХСН и критериев диагноза, диагностика СН, особенно СН с сохраненной ФВ ЛЖ, может быть затруднена по причине маловыраженных симптомов, низких показателей НУП и сомнительных данных ЭхоКГ [60]. У пациентов с подозреваемой СН и сохраненной ФВ ЛЖ может быть выполнен ТШХ, который также описан в клинических рекомендациях по ХСН и рекомендован к выполнению [60, 187]. Критериями диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, согласно рекомендациям, является наличие следующих условий: симптомов и клинических признаков СН, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, повышение уровня НУП, наличие хотя бы одного структурного изменения сердца – гипертрофии ЛЖ и/или увеличения ЛП и/или диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ [60]. В настоящее время оценка уровней мозгового натрийуретического пептида и его N-концевого предшественника остается «золотым стандартом» для диагностики и прогнозирования течения СН. Интерпретация показателей НУП зависит от того, какой ритм у пациента: синусовый или ФП, при которой увеличиваются показатели НУП даже в отсутствие СН [70, 168]. Считается, что НУП может повышаться и при тахикардии, которая характерна также для ПКС [15].

В клинической практике применяется исследование НУП у пациентов с COVID-19, которые облегчают практикующему врачу проведение дифференциальной диагностики одышки во время острой коронавирусной инфекции [12]. Во время острого заболевания COVID-19 НУП часто повышены, что предполагает наличие СН и плохой прогноз коронавирусной инфекции [129]. В связи с сохранением одышки, усталости и других симптомов, характерных для ПКС, следует изучить применение НУП у лиц, выздоровевших от COVID-19, для облегчения проведения дифференциальной диагностики СН и синдрома

интоксикации. Исследования НУП и СН у лиц с ПКС ограничены и представлены преимущественно небольшими исследованиями, хотя уже известно, что коронавирусная инфекция может иметь долгосрочные последствия для сердца. В исследовании PHOSP-COVID, проведенном в 2021 году ($n = 1\,077$), у 46 пациентов отмечалось повышение НУП через 5–9 месяцев после выписки из стационара [171]. Выявлено, что НУП повышается у больных с одышкой и постковидным состоянием и остается повышенными примерно у 7 % пациентов через 6 месяцев после госпитализации по поводу COVID-19 [154]. Другие работы, в которых изучали пациентов после COVID-19, не выявили большого числа пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, но было отмечено увеличение частоты выявления ХСН [52, 61]. Согласно регистру АКТИВ, у пациентов, перенесших COVID-19, спустя 3, 6 и 12 месяцев после выздоровления отмечается увеличение обращаемости пациентов по поводу декомпенсации ХСН, а также отмечено увеличение диагностики «новой» ХСН с увеличением количества пациентов со временем (у 0,8 % пациентов в первые 3 месяца и у 1,3 % через 4–6 месяцев диагностировалась СН *de novo*) [19]. В систематическом обзоре и мета-анализе, проведенном Zuin M. et al. (2022), проанализировано более 21 миллиона больных, среди них у 1 628 424 человек была подтверждена инфекция COVID-19 в анамнезе, а остальные 19 миллионов человек представляли контрольную группу. Частота случаев развития СН после COVID-19 колебалась от 0,4 до 2 % спустя около 9 месяцев после выздоровления. На риск возникновения СН влияли возраст и АГ в анамнезе [190].

Mohammad K. O. et al. (2022) установили, что до 55 % пациентов с острой инфекцией SARS-CoV-2 имеют патологические показатели при проведении ЭхоКГ. Стоит предполагать, что некоторые из этих аномалий сохраняются после выздоровления от вирусной инфекции [154]. Отмечаются стойкие признаки дилатации и дисфункции желудочков сердца у лиц через 1–3 месяца после инфекции [79]. Необходимы дальнейшие исследования сердца и маркеров СН, чтобы выяснить прогрессирует, манифестирует или отсутствует отрицательная динамика СН у пациентов, перенесших COVID-19, особенно если сохраняются

симптомы: усталость и одышка после выздоровления, которые могут быть эквивалентом ПКС и представлять собой СН [98, 144, 186].

1.3 Фибрилляция предсердий при ожирении и в сочетании с постковидным синдромом

Избыточная масса тела и ожирение наблюдаются у четверти пациентов с ФП. Известно, что не только жировая ткань в сердце, но и абдоминальное ожирение ассоциируются с развитием ФП [55]. Ежегодно во всем мире число людей с избыточной массой тела и ожирением неизменно растет [26]. По данным ВОЗ в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых имели избыточный вес, из них более 650 миллионов страдали ожирением. По прогнозам к 2030 году 60 % населения мира (около 3,3 миллиардов человек) возможно будут иметь избыточный вес (2,2 миллиарда) или ожирение (1,1 миллиарда), если тенденция заболеваемости ожирением сохранится [34].

Ожирение является основным фактором риска хронических неинфекционных коморбидных состояний, включая инсулинорезистентность с СД 2 типа и ССЗ [34]. Также пациенты с ожирением и ССЗ более подвержены развитию инфекционных заболеваний и их отягощенному течению (грипп и другие вирусные инфекции, включая коронавирус) [65, 138, 206], что было зарегистрировано при респираторных заболеваниях, вызываемых вирусами MERS-CoV [72], гриппа [172] и SARS-CoV-1 [193]. Доказано, что ожирение способствует высокому риску инфицирования COVID-19, более тяжелому течению вирусного заболевания и сопутствующих ССЗ, и повышенному риску неблагоприятного исхода у пациентов [33, 160]. В мета-анализе, проведенном Singh R. et al. (2022), исследовано 3 140 413 пациентов с COVID-19. Выявлено, что наличие ожирения было связано с повышенным риском тяжелого инфекционного заболевания, вызываемого SARS-CoV-2, а женский пол, пожилой возраст, наличие СД, ССЗ, АГ ассоциированы с более тяжелым течением COVID-19 [69]. Аналогичные результаты получены и в других работах [162, 202, 208].

Существуют факторы, которые делают тучного хозяина уязвимым к ухудшению течения хронических заболеваний и худшим исходам в результате инфекции COVID-19. Острое воспаление, вызванное COVID-19, может усилить существующее хроническое воспаление, вторичное по отношению к ожирению, и привести к более тяжелому фенотипу заболевания с нарушением регуляции провоспалительных цитокинов и худшим исходам. Накопление липидов в лимфоидных органах у пожилых людей способствует преждевременному «старению» иммунной системы, в результате чего лица старше 60 лет становятся более подвержены инфекционным заболеваниям [33]. Экспрессия АПФ2 высока в жировой ткани. Вероятно, жировая ткань является одной из мишеней и возможным резервуаром для коронавируса, а липидные капли могут способствовать производству и распространению вируса [33, 163]. Важную роль играет жировая ткань, окружающая сердце и коронарные сосуды, где отмечена более сильная экспрессия АПФ2. Перикардальная и периваскулярная жировая ткань может стать вирусным резервуаром при COVID-19, способствуя дисфункции кардиомиоцитов, развитию заболеваний миокарда, прогрессированию ХСН, атеросклероза и ассоциированных с ними ФП [155]. Сопутствующее ожирение вызывает поверхностное учащенное дыхание, вызывая плохую вентиляцию легких, способствующую инфекции дыхательных путей, нарушению кровообращения с образованием «порочного круга» [122].

Также последствия пандемии COVID-19 связаны с изменением образа жизни населения – низкая физическая активность, приводящая к увеличению висцерального жира, инсулинорезистентности, тревоге и депрессии, в итоге приводя к изменению пищевого поведения, изменению массы тела и ухудшению состояния пациентов в период пандемии COVID-19 и после выздоровления [33]. Во время пандемии коронавирусы инфекции введено понятие «эмоциональное питание», которое встречается у 54 % пациентов с COVID-19. Нарушенное питание характеризуется увеличением потребления пищи из-за депрессии и тревоги у пациентов во время острой инфекции и после выздоровления от вирусной болезни в связи со страхом повторного заражения инфекцией, потерей

привычной работы, изменением социальных факторов [78, 118]. В мета-анализе, проведенном Bakaloudi D. R. et al. (2022), доказано, что индекс массы тела увеличился у значительной части людей (11,1–72,4 %), хотя у 7,2–51,4 % людей отмечалось снижение веса, которая встречалась преимущественно у пожилых [135]. Аналогичные результаты получены в других некрупных исследованиях [117, 141, 195]. Немногочисленные исследования показали, что стресс, тревога и депрессия, связанные с пандемией COVID-19, у многих людей привели к эмоциональному изменению питания, увеличению веса, что в будущем усугубит пандемию ожирения и в будущем будет способствовать сохранению повышенной массы тела у переболевших людей даже спустя несколько лет.

В настоящее время активно изучаются последствия коронавирусной инфекции. В литературе появляется информация по взаимосвязи ожирения и ПКС. Анализ данных регистра АКТИВ в отношении отдаленных последствий COVID-19 показывает, что одышка, аносмия и характерная для ПКС клиническая картина встречается чаще у лиц с ожирением 2 степени и выше и СД 2 типа, по сравнению с пациентами с СД 2 типа и индексом массы тела $< 35 \text{ кг/м}^2$. Был сделан вывод, что именно ожирение, а не наличие СД 2 типа у пациента с постковидным состоянием определяет риски пациента, а также ожирение с индексом массы тела $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ является самостоятельным фактором риска более выраженного и длительного ПКС [45].

Во время острого течения COVID-19 и при «состоянии после COVID-19» необходимы срочные меры по смягчению распространения глобальной пандемии ожирения за счет раннего выявления пациентов с повышенным индексом массы тела. Должна быть разработана стратегия борьбы с ожирением в ближайшем будущем, которая может уменьшить трагедию последующих волн инфекционного заболевания [33].

Таким образом, основные взаимосвязи ФП и ожирения изучены у лиц без анамнеза коронавирусной инфекции. Сочетание ФП, ожирения и COVID-19 описаны в основном при острой инфекции, а после выздоровления от COVID-19 малоизучены и представлены только гипотезами.

1.4 Фибрилляция предсердий при сахарном диабете 2 типа и в сочетании с постковидным синдромом

Этиологическим фактором развития ФП является не только ССЗ, но и ожирение, и СД 2 типа [1, 55]. Рассматривается несколько факторов, способствующих возникновению, развитию и поддержанию ФП у больных СД: резкие колебания гликемии, длительная гипергликемия, инсулинорезистентность, фиброз предсердий, диабетическая кардиомиопатия [32, 83].

Численность пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире превышает 425 миллионов и происходит дальнейшее увеличение распространенности СД [1, 13]. Об уязвимости лиц с СД к вирусным инфекциям сообщалось ранее в периоды предыдущих эпидемий гриппа А (H1N1) в 2009 году, SARS-CoV-1, MERS-CoV [72, 172, 193]. Также известно значительное количество других вирусов, ассоциированных с диабетом, включая вирус Коксаки, вирус эпидемического паротита, цитомегаловирус, вирус гепатита С [68]. В XXI веке произошло столкновение двух глобальных пандемий – COVID-19 и СД 2 типа [45, 67]. В крупных исследованиях выявлено, что диабет чаще встречался у пациентов с тяжелым течением инфекционного заболевания, повышая вероятность неблагоприятных исходов болезни и увеличивая риск смерти [77, 128]. Летальность пациентов с СД, перенесших COVID-19, составила 17,1 %. Наиболее значимыми предикторами риска летального исхода при СД 2 типа – возраст старше 65 лет, мужской пол, длительность СД более 10 лет, ожирение, ССЗ, в том числе ФП [3]. Некоторые авторы отмечают, что на тяжесть течения COVID-19 и высокий риск летального исхода влияет не сам факт наличия СД, а степень его декомпенсации [67, 128].

Выявлены взаимосвязи гипергликемии и ухудшения течения СД, а также быстрого перехода преддиабета в СД 2 типа во время COVID-19 и после выздоровления от острого течения COVID-19, к которым относят: длительное сохранение провоспалительного статуса, в том числе после завершения инфекционного процесса, непосредственное влияние SARS-CoV-2 и

противовирусных препаратов на бета-клетки поджелудочной железы, печень, которые и определяют преимущественно уровни гликемии натощак, роль рецепторов АПФ2, использование глюкокортикостероидов в острый период и во время реконвалесценции, отмена сахароснижающих препаратов пациентом, недиагностированный ранее СД до заражения COVID-19, стресс [106, 112, 189, 200, 214]. Вероятно, SARS-CoV-2 вызывает плеiotропные изменения метаболизма глюкозы с развитием инсулинорезистентности и нарушением метаболизма инсулина [68].

Спорным остается вопрос влияния принимаемой гипогликемической терапии до заражения коронавирусом, во время острого инфекционного процесса и после выздоровления на исходы COVID-19 [112]. Во время лечения коронавирусной инфекции и после выздоровления от COVID-19 важно поддерживать целевые показатели гликемии преимущественно за счет лекарственной терапии, особенно у пожилых лиц, склонных к когнитивному дефициту, нарушению питания и дисфункции желудочно-кишечного тракта в виде рвоты, диареи и последующей гипогликемии, которая пагубно влияет на головной мозг, вызывая нарушение психики и когнитивный дефицит (КД), которые будут рассмотрены далее [106, 112]. Целевой уровень гликемии для больных COVID-19 не установлен, в виду чего следует использовать стандартные целевые уровни гликемии для пациентов СД с учетом возраста и коморбидной патологии [31].

Неконтролируемый диабет вызывает повреждение органов и, в частности, повреждение сосудов, усугубляя течение коморбидной патологии у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Даже без инфекционного заболевания около 30–60 % пациентов с СД 2 типа имеют дислипидемию, что способствует повышенной частоте раннего атеросклероза и ССЗ у пациентов с СД 2 типа. Таким образом, гликемический контроль значительно улучшает не только уровень липидов в крови, но и сердечно-сосудистые исходы [113, 163]. В связи с неконтролируемой гликемией, дислипидемией, характерной для COVID-19, необходим еще более адекватный контроль данных показателей для предотвращения ухудшения и манифестации ССЗ у лиц с постковидным состоянием.

Как отмечалось ранее, в настоящее время активно изучается ПКС и его последствия. Гипергликемия может возникать у пациентов с COVID-19 как с СД, так и без него. По мере накопления данных стала появляться информация о пациентах с инфекцией SARS-CoV-2, у которых был диагностирован СД после выздоровления от COVID-19 [106]. Согласно исследованию АВТИВ нарушения углеводного обмена развиваются на фоне COVID-19 и при ПКС при СД в результате стрессорной гипергликемии и глюкокортикостероид-индуцированной гипергликемии. Из всех видов дисгликемии именно впервые возникшая гипергликемия наиболее часто была ассоциирована с неблагоприятным течением COVID-19. У пациентов с ПКС впервые возникшая гипергликемия часто трансформировалась в СД 2 типа. Следовательно, пациентов с дебютом гипергликемии необходимо выделять в группу нуждающихся в более строгом гликемическом контроле после коронавирусной инфекции, чем пациентов с СД 2 типа [45].

Rezel-Potts E. et al. (2022) провели сравнительный анализ 431 193 пациентов с анамнезом COVID-19 и 428 650 людей без вирусной инфекции. Число впервые диагностированного СД увеличилось в 1,8 раза во время острого COVID-19 и продолжало увеличиваться в течение как минимум 12 недель, а у пациентов с давностью заболевания более 13 недель СД диагностировался реже. Число новых случаев ССЗ увеличилось почти в шесть раз во время острого COVID-19 и почти на 50 % в постострый период [82]. В метаанализе, проведенном Banerjee M. et al. (2022), с участием 5 787 027 пациентов со средней продолжительностью наблюдения после выздоровления от COVID-19 около четырех месяцев отмечено, что у пациентов, перенесших COVID-19, риск развития диабета после инфекции был на 59 % выше по сравнению с контрольной группой (без анамнеза коронавирусной инфекции, хотя часть пациентов имела анамнез другого вирусного заболевания-гриппа) [73]. Аналогичные результаты получены в метаанализе Ssentongo P. et al. (2022), включившем 4 270 747 пациентов с COVID-19 и 43 203 759 из контрольной группы без анамнеза COVID-19, где COVID-19 был связан с повышением риска развития СД на 66 % после

выздоровления. Риск развития гипергликемии не зависел от возраста и пола [68]. Zhang T. et al. (2022) в своем метаанализе, проведенном практически на 40 миллионах человек с перенесенным COVID-19, выявили, что риск развития диабета увеличился после заражения COVID-19 по сравнению с пациентами с другими инфекциями верхних дыхательных путей. Пациенты с более тяжелой формой COVID-19 и в первые три месяца после выздоровления подвергались более высокому риску развития диабета. Риск развития СД был независим от возраста, пола, типа диабета [189].

В настоящее время можно предполагать развитие особого варианта СД, обусловленного вирусом SARS-CoV-2. Международная группа ведущих исследователей в области диабетологии создала глобальный реестр диабета, связанного с COVID-19, – CoviDiab Registry, в котором оценивается впервые выявленный СД, ассоциированный с COVID-19 и декомпенсация уже имеющегося СД [110]. Высокая частота встречаемости диабета, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией, подчеркивает важность мониторинга гликемии не только в остром периоде инфекции, но и при отсроченном наблюдении [19, 28, 200].

Таким образом, COVID-19 может влиять на развитие и прогрессирование диабета с манифестацией или декомпенсацией его. Особое внимание обращают на себя пациенты с впервые выявленным СД, ассоциированным с COVID-19, за которыми необходимо долгосрочное наблюдение, контроль факторов риска и достижение адекватного гликемического контроля. В настоящее время известно, что к таким пациентам относят лиц со стрессовой гипергликемией во время острого заболевания. Скрининг на диабет рекомендуется, по крайней мере, для пациентов с высоким риском развития СД, поскольку в случае раннего выявления можно своевременно назначить соответствующее лечение и предотвратить осложнения СД. Кроме того, пациенты с перенесенным COVID-19 и сопутствующими заболеваниями, должны регулярно проходить мониторинг на предмет сердечных и почечных факторов риска, а также микро- и макрососудистых осложнений, характерных для СД [106].

Из изложенного следует, что доказана связь ФП и СД 2 типа, который является ассоциированным клиническим состоянием для рассматриваемого нарушения ритма. Достаточно изучено ухудшение течения и манифестация СД 2 типа при остром COVID-19. Сочетание ФП, СД 2 типа после выздоровления от COVID-19 малоизучено.

1.5 Постковидный синдром у лиц пожилого возраста с фибрилляцией предсердий

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по старческой астении к пожилому возрасту относят лиц 60–74 лет, к старческому – 75–89 лет. Долгожителями принято считать лиц в возрасте 90 лет и старше по классификации возрастных групп ВОЗ [21]. По данным ВОЗ, в 2019 году численность населения в возрасте 60 лет и старше во всем мире составляла 13,2 % от общей численности населения. Согласно прогнозам, к 2050 году один из пяти человек будет старше 60 лет [210]. В связи с этим огромную важность приобретают вопросы сохранения здоровья у лиц старшей возрастной группы. Международное кардиологическое сообщество считает пожилых людей приоритетной группой для исследований с целью определения способов прогнозирования неблагоприятных исходов и выбора оптимальной тактики ведения в различных клинических случаях. Пожилых пациентов стали выделять в особую группу, рекомендации для которых прописываются отдельно [25, 152, 167].

Пожилые люди с коморбидными заболеваниями страдают от COVID-19 чаще, чем любая другая группа населения [7, 173]. У пациентов пожилого возраста часто встречается коморбидность, депрессия и когнитивные нарушения (КН) с развитием зависимости от посторонней помощи в повседневной жизни, снижается функция иммунной системы, которые в совокупности ухудшают прогноз COVID-19 и состояние после выздоровления от острой инфекции [21, 31, 54]. С другой стороны, COVID-19 усугубляет течение и способствует появлению

новых гериатрических синдромов, увеличивая риск развития падений, нарушений психики, дестабилизации АД, снижения мобильности, нарушения равновесия, головокружения, которые могут являться осложнением ФП, что в свою очередь ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности пожилого пациента после выписки [31].

Жалобы при ФП довольно разнообразны и могут характеризовать мультисистемное вовлечение организма в патологический процесс. Наиболее частые симптомы аритмии представлены поражением ССС: ощущение сердцебиения, одышки, тяжести в груди. Также пациенты предъявляют жалобы, характерные для дестабилизации психической и когнитивной сфер человека – нарушение сна, сонливость, психологические расстройства с тревожно-депрессивным синдромом (ТДС), когнитивные нарушения. Вовлечение психокогнитивной сферы человека чаще всего связано с осложнением ФП – острым нарушением мозгового кровообращения. Рассматривается и возможность бессимптомных кардиоэмболий, приводящих к психокогнитивной дисфункции [55].

Диагностика COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста осложнена атипичностью проявлений COVID-19 [31], что затрудняет диагностику «состояния после COVID-19», диктуя исследователям необходимость поиска высокочувствительных и специфичных методов лабораторной и инструментальной диагностики ПКС, а также дестабилизации и появления новых сопутствующих ему заболеваний. У пожилых людей последствия перенесенного COVID-19 в виде прогрессирования ФП, одышки, психических и когнитивных расстройств могут сохраняться длительное время и являться симптомами, характерными для ухудшения течения какого-либо заболевания. К примеру, ранними проявлениями СН в старшем возрасте могут быть утомляемость и слабость, часто проявляющиеся во время обычной ежедневной физической нагрузки [59]. Таким образом, жалобы пациента на одышку, слабость, утомляемость могут быть как следствием изолированного поражения одной из систем организма, например, ССС с формированием СН, так и сочетанием вовлечения нескольких систем организма, что необходимо дифференцировать.

Течение сопутствующей патологии, в особенности в сочетании с перенесенным COVID-19, у лиц пожилого возраста имеет свои особенности за счет коморбидности. Таким образом, врачам сложно проводить дифференциальную диагностику длительного COVID-19 и сопутствующей патологии из-за отсутствия специфических маркеров «состояния после COVID», что требует постоянного мониторинга пациентов пожилого возраста [97]. Не только при диагностике, но и во время фармакотерапии пациентов старшей возрастной группы следует принимать во внимание наличие хронических и острых заболеваний, гериатрических синдромов, результаты оценки функционального статуса, наличие когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем. Практикующему врачу необходимо не допускать полипрагмазии, мониторировать безопасность терапии, рекомендовать прием препаратов, которые меньше воздействуют на гериатрические синдромы [21, 31].

Часто встречающиеся неврологические симптомы у лиц старше 60 лет, такие как усталость, головокружение, снижение памяти, спутанность сознания, депрессия и тревога, нарушения сна и трудности с концентрацией внимания связаны с последствиями COVID-19 и могут иметь серьезные последствия в долгосрочном периоде [30, 31, 54]. Факторами риска КН и впоследствии деменции являются возраст более 60 лет, ожирение, дестабилизация АД, СД и ФП. Исходное снижение нейрокогнитивных способностей может усугубиться как во время, так и после воспалительных процессов, в том числе вирусных заболеваний [4, 54]. Деменция более характерна для старческого возраста, а наличие ФП повышает риск ее развития в результате макро- и микроэмболии сосудов мозга, ухудшения церебральной гемодинамики, которые характерны для COVID-19, повышая риск развития КН у пожилых [16].

1.5.1 Психосоматические расстройства

Нарушения психологического состояния являются частыми признаками COVID-19 как в острую его фазу, так и после выздоровления, достигая 70 %

вовлеченности лиц с длительным COVID, вызвав увеличение встречаемости психиатрической патологии в мире [123, 197]. Психоэмоциональные постковидные нарушения характеризуются тревогой, депрессией, астенией, нарушением настроения, диссомнией, зачастую с длительным сохранением большого количества симптомов, характерных для изменения психологического состояния человека [17, 48].

В литературе все чаще появляются данные, объясняющие с морфологической точки зрения клинические изменения расстройств нервной системы. По мнению ученых, развитие психологических симптомов может быть связано с нейтротоксичностью вируса вследствие проникновения его по аксону обонятельного нерва через решетчатую кость непосредственно в клетки центральной нервной системы. Отмечены случаи длительного персистирования вируса в клетках центральной нервной системы с изменением метаболизма в областях головного мозга, отвечающих за психическое состояние человека [17, 48, 63, 197]. Рассматривается возможность возникновения нейропсихиатрических симптомов в результате цереброваскулярных нарушений, в том числе после острых нарушений мозгового кровообращения в острый и отдаленный периоды COVID-19, в особенности при ФП. Ограничительные меры в виде длительной социальной изоляции, потери привычной занятости и работы, сниженной физической активности и страх заражения инфекцией также внесли вклад в развитие психических нарушений. Хотя депрессия, тревога, инсомния, посттравматическое стрессовое расстройство и другие психические нарушения часто наблюдаются при long COVID, их механизм возникновения малоизучен [197].

Известно, что люди, переболевшие инфекцией в начале XXI века, вызванной SARS (тяжелый острый респираторный синдром, вызванный SARS-CoV-1) и MERS (ближневосточный респираторный синдром, вызванный MERS-CoV), имели долгосрочные психические последствия, включая депрессию и тревожное расстройство, причем MERS приводил к более высокой распространенности этих патологий [149, 165, 207]. Новая пандемия вирусного

заболевания, вызываемого SARS-CoV-2, спровоцировала увеличение пациентов с нарушением психики в остром периоде инфекционного заболевания [183]. В связи с увеличением количества лиц с «состоянием после COVID-19» долгосрочные последствия для психического здоровья переболевших данной вирусной инфекцией активно изучаются. Вероятно часть людей, перенесших COVID-19, будут проходить тот же путь выздоровления, что и выздоровевшие после SARS и MERS.

Проведены исследования, в которых изучали распространенность психических нарушений во время COVID-19. Так, Schafer K. M. et al. (2022) оценили распространенность ТДС до COVID-19 и после выздоровления от острой инфекции, определив увеличение тревожных симптомов с 5–14,4 % до 18,3–27,6 %, а рост депрессии с 6,2–11,5 % до 13,5–24,3 % соответственно [183]. Т. Arora et al. (2022) при анализе 28 статей, в которых исследовались психологические последствия во время COVID-19, выявили наличие посттравматического стрессового расстройства у 33 %, тревогу у 28 % и депрессию у 22 % больных, страхи и беспокойство у 70 % и 68 % соответственно [203]. В мета-анализ Yan Y. et al. (2022) было включено 17 исследований (11 237 пожилых людей). Они разделили всех пожилых пациентов на три группы: 1) инфицированные COVID-19, 2) население в целом – преимущественно здоровые и 3) пожилые люди с хроническими заболеваниями. Распространенность депрессивных симптомов составила 27 %, 26 % и 61 %. Тревога выявлена у 14 %, 23 % и 85 % для первой, второй и третьей группы соответственно. Таким образом, депрессия и тревога были преимущественно распространены среди пожилых людей с хроническими заболеваниями, чем среди пациентов с COVID-19 и среди населения в целом. Вероятно, наличие хронических заболеваний является значительным фактором, приводящим к депрессии и тревоге среди пожилых людей, чем инфекционный процесс [181].

Взаимосвязь психологических нарушений и ПКС является обсуждаемой темой в литературе, которая еще недостаточно изучена и представлена немногочисленными исследованиями и обзорами. P. Malik et al. (2022)

проанализировали статус пациентов спустя 30–180 дней после выписки пациентов по поводу COVID-19, выявив у трети пациентов тревогу и депрессию после выздоровления от вирусного заболевания [174], Bourmistrova N. W. et al. (2022) в систематическом обзоре, включившем 33 исследования (6 743 человека), оценили отдаленные последствия психологического статуса переболевших COVID-19 спустя 1–6 месяцев после постановки диагноза COVID-19. Распространенность тревоги снизилась с 20,68 % до 11,11 % в период от одного до трех месяцев наблюдения и более трех месяцев после острого периода заболевания. Аналогичные результаты получены и по депрессивному состоянию с уменьшением числа лиц с данной патологией с 20,84 % до 10,36 % у больных, наблюдаемых менее трех месяцев и более трех месяцев после дебюта инфекционного заболевания, соответственно. Наоборот, распространенность посттравматического стрессового расстройства была выше в когортах, наблюдавшихся более трех месяцев, чем у пациентов до трех месяцев после дебюта COVID-19 [150].

В целом, результаты проведенных исследований показали, что распространенность и выявляемость психологических нарушений, в том числе тревоги и депрессии во время COVID-19 и после выздоровления от острого COVID-19, повышены по сравнению с эпохой до коронавирусной инфекции [183].

В литературе активно обсуждается взаимосвязь между тревожно-депрессивным расстройством и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами у пациентов, в основе которых лежит дисрегуляция вегетативной нервной системы, что в свою очередь способно приводить к увеличению уровня катехоламинов в крови и развитию эндотелиальной дисфункции, гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с дисрегуляцией АД и развитием гиперкортизолемии, иммуновоспалительной реакции с выработкой воспалительных цитокинов, приводя к метаболическим нарушениям в виде дестабилизации уровня глюкозы и липидов крови, метаболическому синдрому, прогрессированию атеросклероза, поддержанию хронического воспаления и в конечном итоге к развитию больших ишемических

событий [89]. Известно, что тревога ассоциируется с ожирением, дислипидемией, АГ, ИБС, острым нарушением мозгового кровообращения и другими неинфекционными заболеваниями [56]. Таким образом, проведенный обзор литературы показал, что тревожное и депрессивное расстройства были наиболее частыми нарушениями психического здоровья после COVID-19. Активно изучается взаимосвязь психических нарушений, ССЗ и ПКС, но остаются недостаточно изученными психосоматические расстройства у пожилых с ФП, что может стать предметом исследования.

1.5.2 Когнитивная дисфункция

Важными являются нейропсихические расстройства, проявляющиеся не только тревогой или депрессией, но и КН, приводящими к снижению показателей качества жизни пациентов [24, 125]. В медицинских учреждениях наблюдается приток пациентов с КН [92]. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, деменцией в мире страдает более 55 миллионов человек и ежегодно регистрируется почти 10 миллионов новых случаев данного заболевания. Ожидается, что к 2030 году этот показатель вырастет до 78 миллионов, а к 2050 году до 139 миллионов [166]. Распространенность умеренного КД среди лиц старше 60 лет составляет от 5,0 % до 36,7 % [20].

Вероятно, SARS-CoV-2 воздействует на когнитивные способности больных с острым COVID-19 и с постковидным состоянием. В настоящее время доказательств влияния SARS-CoV-2 на КФ человека описано мало [86, 94]. Известно, что у пятой части всех людей наблюдаются КН через 12 недель и более после подтверждения диагноза COVID-19. Более выраженные симптомы описаны у женщин, а также у лиц пожилого возраста после тяжелого течения острого заболевания и у больных с коморбидностью (преимущественно с ожирением и АГ) [125]. В исследовании, проведенном Premraj L. et al. (2022), охватившем 15 530 людей, перенесших COVID-19 более трех месяцев назад, было выявлено, что КН, снижение внимания, «туман в голове» встречались у трети больных,

тревога и депрессия у 23 % и 17 % соответственно. Также отмечено, что КН существенно не изменялись у пациентов в зависимости от продолжительности ПКС (отмечалось постепенное незначительное усиление, а не исчезновение КД) [153]. При использовании Монреальской когнитивной шкалы (MoCA), широко применяемой для оценки КН, показано, что у людей с перенесенным COVID-19 когнитивный статус был хуже по сравнению с людьми без COVID-19. Проведено сравнение здоровых пациентов и больных COVID-19 в анамнезе через 6–7 месяцев после заражения, где разница составила в один балл по шкале MoCA, который, возможно, не имеет большого клинического значения, но стоит подчеркнуть, что мета-регрессионный анализ по возрасту показал, что увеличение возраста коррелирует с усилением КН [86].

В доступной литературе все чаще появляются данные, объясняющие клинические проявления психокогнитивной дисфункции именно с морфологической точки зрения. Рассматривается несколько механизмов формирования КН в рамках ПКС [62, 146, 158]. Так, при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга у больных COVID-19 отсутствовали признаки структурных изменений, но при проведении позитронно-эмиссионной томографии головного мозга были обнаружены зоны изменения метаболизма различных структур головного мозга [62, 146]. Нейропсихологические изменения проявлялись у этих пациентов снижением памяти и способности к запоминанию. Непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на вещество головного мозга остается недоказанным, так как вирус достаточно редко обнаруживался в ткани мозга или цереброспинальной жидкости [158]. Ряд авторов наоборот рассматривают способность SARS-CoV-2 оставаться в ткани мозга надолго, со временем усугубляя потерю нейронов [153, 157].

В связи с противоречивыми взглядами на формирование когнитивной дисфункции, исследователями активно ведется поиск маркеров и факторов, влияющих на ее развитие. Отмечена взаимосвязь повышения маркеров воспаления и КН при ПКС [125]. Рассматривается повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, которая может пролонгировать нейровоспаление

с развитием нарушения памяти и внимания. После острого периода воспаления происходит персистенция вирусов в виде колонизации их в верхнем носовом ходе, что может вызывать длительную вирусную инвазию в центральной нервной системе через обонятельную луковицу [94, 96, 153]. Гипоксически-ишемические изменения вследствие недостаточного снабжения кислородом головного мозга из-за нарушения функции легких, заболевания сосудов, дестабилизации АД, а также кардиоэмболий при ФП, возникшие во время COVID-19, могут проявиться в виде когнитивной дисфункции в отдаленном периоде [96, 153, 197]. Известно, что люди с КН более уязвимы к повторному инфицированию COVID-19 из-за возраста, сопутствующих заболеваний, трудностей в понимании мер профилактики COVID-19, что приводит к формированию более выраженного нарушения КФ вследствие присоединения рассмотренных выше факторов [201].

В связи с наличием депрессии у пациентов с ПКС, стоит отметить, что КН могут быть проявлением не только заболевания с нарушением когнитивного статуса человека, а также снижение памяти может быть следствием астенических и иных эмоциональных расстройств у пациентов с развитием псевдодеменции [5]. Таким образом, психокогнитивные нарушения в виде тревоги, депрессии и КД, вероятно, влияют друг на друга и могут образовать «порочный круг», так как тревога и депрессия могут быть связаны со снижением способности к запоминанию новой информации и с ухудшением концентрации внимания. Поэтому важно определять психическое состояние пациента совместно с КФ, чтобы правильно определить тактику лечения. Единого понимания развития КН у пациентов с ПКС пока нет [96].

В связи с увеличением частоты встречаемости и выраженности КН, актуальным является своевременный анализ когнитивного статуса не только у пациентов с соматическими заболеваниями, но и у лиц, перенесших COVID-19. Необходимо изучать взаимосвязь КФ и инфекционного заболевания, механизмы, способы профилактики, ранней диагностики и лечения, а также понимать долгосрочность когнитивных последствий. Сравнительные исследования ПКС с изменениями КФ у пожилых с ФП требуют дальнейшего изучения.

РЕЗЮМЕ

Рассмотрев вопросы, касающиеся кардиометаболического профиля лиц пожилого возраста с ФП и постковидным синдромом, нет сомнений в том, что при сочетании с АГ, СД 2 типа, ожирения в основе декомпенсации длительно гипертрофированного миокарда лежит нарушение сбалансированности роста различных его структур и дисфункция эндотелия на фоне влияния нейрорегуляторных систем и инфицирования COVID-19. А рост количества сообщений о поражении нервной системы при коронавирусной инфекции заставляет полагать, что вирус является нейротропным и часто сопровождает пациентов после выздоровления от COVID-19, существенно снижая качество их жизни. Но, малоизученным остается вопрос о нарушении сократительной способности миокарда и гемодинамики при сопутствующей коморбидной патологии и наличии дисбаланса не только системы РААС, но и нарушения работы всей нервной системы организма. В связи с этим необходим комплексный подход к пациенту с ФП в условиях полученной диагностической информации о функциональных возможностях ССС при переходе ее на различные уровни функционирования, в условиях сопутствующей коморбидной патологии и COVID-19.

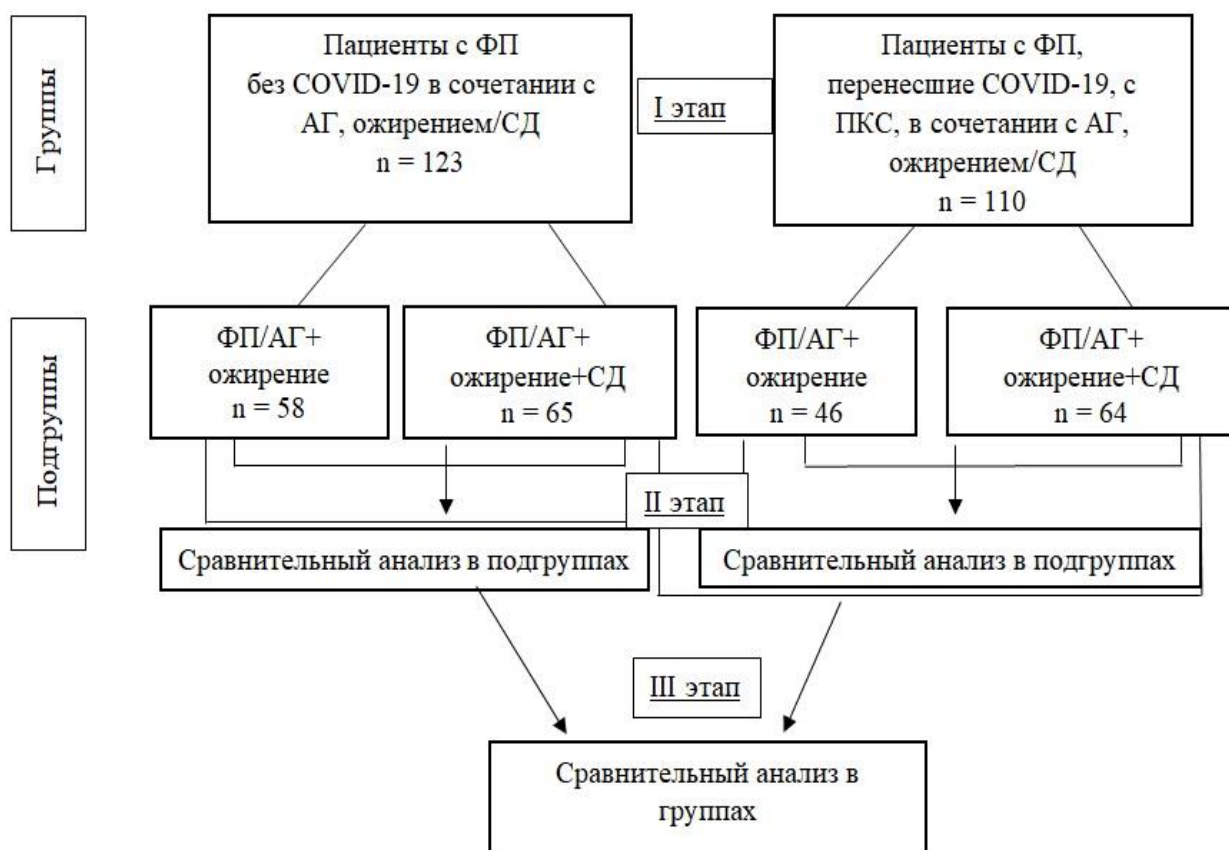
Таким образом, ФП при ССЗ, ожирении, СД 2 типа в сочетании и без постковидного синдрома представляет одну из основных причин инвалидизации и смертности населения, несмотря на развитие диагностических и лечебных возможностей. Это освещается в отечественной и зарубежной литературе. Однако существует ряд вопросов, которые требуют дальнейшего изучения и осмысления. В частности, нет четких критериев или предикторов возникновения ХСН и развития психокогнитивных расстройств у больных пожилого возраста с ФП в сочетании и без постковидного синдрома, вследствие чего остаются неясными критерии их диагностики у больных с перенесенной SARS-CoV-2 инфекцией, что явилось целью настоящего исследования. Возможно результаты настоящего исследования в дальнейшем помогут раннему выявлению пациентов группы риска, оценке прогноза и проведению профилактических мероприятий, направленных на минимизацию развития ХСН и психокогнитивной дисфункции.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Работа выполнена с учетом требований биомедицинской этики. На включение пациентов в исследование получено официальное добровольное информированное согласие. Протокол одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 148 от 17.11.2022). Набор клинического материала проводился на базе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера.

Для достижения поставленной цели и решения задач проведено наблюдательное аналитическое когортное исследование, включающее 233 пациента с ФП и сопутствующей патологией (АГ, СД 2 типа, абдоминальное ожирение), распределенных на две группы (первая – без перенесенного COVID-19 в анамнезе, вторая – с перенесенным COVID-19 в анамнезе и наличием ПКС). Первая группа пациентов была анализирована до начала пандемии COVID-19. Каждая группа разделена на две клинические подгруппы: первая подгруппа – пациенты с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа; вторая подгруппа – пациенты с ФП, АГ и ожирением. Дополнительно к основному этапу исследования проведен сравнительный парный анализ между подгруппами представленных групп. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром.

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения:

- подписание пациентами информированного добровольного согласия на участие в исследовании;
- мужчины и женщины в возрасте 60–74 лет;
- ФП (пароксизмальная и персистирующая форма, вне пароксизма);
- гипертоническая болезнь III стадии;
- абдоминальное (висцеральное) ожирение I и II степени, установленное наличием индекса массы тела 30,0–34,9 кг/м² и 35,0–39,9 кг/м², а также определением окружности талии: окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин;

- наличие или отсутствие перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 с легкой и среднетяжелой формой тяжести: заболевание идентифицируется по рибонуклеиновой кислоте SARS-CoV-2, антигенам SARS-CoV-2 или выявленным антителам к SARS-CoV-2 (IgA, IgM, IgG); интерпретация результатов, подтвержденных лабораторно, коронавирусной инфекции проведена с учетом анамнеза, клинических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования. При наличии документировано подтвержденной коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2 – давность заболевания более 12 недель (группа пациентов с ПКС – код по МКБ-10 – U09).

Критерии исключения:

- анемия (уровень гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин);
- выраженные структурные изменения клапанного аппарата сердца;
- острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, наличие инфаркта миокарда;
- вторичная АГ;
- постоянная форма ФП;
- ХБП 3б, 4 и 5 стадий (СКФ по формуле $CKD-EPI \leq 44$ мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$);
- СД 2 типа с уровнем HbA1c более 8,5 %;
- СД 1 типа и другие специфические типы СД;
- злокачественные новообразования;
- хронические заболевания в стадии обострения;
- психические заболевания;
- заболевания щитовидной железы;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- прием алкоголя более 21 стандартной дозы (дринков) в неделю у мужчин и более 14 стандартных доз (дринков) – у женщин;
- вакцинация против новой коронавирусной инфекции COVID-19 в анамнезе.

2.2 Клинические методы исследования пациентов

Общеклинические исследования: сбор жалоб и анамнеза, определение массы тела, роста, объема талии, расчет индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), измерение АД, ЧСС.

Проведено измерение ЧСС за 60 секунд в покое. Оценено САД и диастолическое артериальное давление (ДАД) (офисное и домашнее мониторирование по дневнику с расчетом средних цифр). Измерение АД осуществлялось в медицинской организации в положении пациента сидя в спокойной обстановке в области плеча на руке с более высоким АД. Производилось три измерения АД с интервалами 1-2 минуты с регистрацией АД, являющееся средним из двух последних измерений. Производилась оценка домашнего мониторирования АД с расчетом средних цифр. После получения цифр САД и ДАД произведен расчет ПД за счет разницы между САД и ДАД.

Проведена оценка функционального статуса пациента с помощью ТШХ (пациентов, прошедших более 550 метров за 6 минут, отнесли к 0 ФК, 426–550 метров – к I ФК, 301–425 метров – ко II ФК, 151–300 метров – к III ФК, менее 150 метров – к IV ФК по классификации СН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

2.3 Лабораторные методы исследования

Забор венозной крови осуществлялся натощак в утренние часы. Проведено биохимическое исследование крови, включившее:

- 1) липидный спектр (ммоль/л),
- 2) глюкозу венозной плазмы (ммоль/л),
- 3) калий (ммоль/л),
- 4) скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ($\text{мл}/\text{мин}/1,73 \text{ м}^2$),
- 5) С-реактивный белок (СРБ) (мг/л) и фибриноген (г/л),
- 6) уровень NT-proBNP (пг/мл).

Исследование липидного спектра крови включало в себя определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), измеренные в ммоль/л.

Целевые уровни липидного спектра крови представлены в таблице 1 согласно Евразийской ассоциации кардиологов и Национальному обществу по изучению атеросклероза (НОА) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2020) [14] и рекомендациям ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019) [47].

Таблица 1 – Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	рекомендовано измерение для расчета риска по SCORE			
ХС ЛНП, ммоль/л	< 3,0	< 2,6	< 1,8	< 1,4 (при экстремальном риске < 1,0)
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины > 1,0; женщины > 1,2			
ТГ, ммоль/л	< 1,7			
Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.				

Известно, что ОХС следует определять с целью оценки общего сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. В связи с наличием ассоциированных ССЗ у всех больных, включенных в данное исследование, все пациенты отнесены к очень высокому сердечно-сосудистому риску по шкале SCORE. Определение уровня ХС ЛНП является основным показателем диагностики и адекватной терапии атеросклероза. Терапевтический подход к липидмодифицирующей терапии основан на достижении целевых показателей ХС

ЛНП. Таким образом, у всех пациентов данного исследования целевой уровень ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л.

Проводилось измерение уровня глюкозы натощак в венозной плазме. При уровне глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, через несколько дней повторно измеряли уровень глюкозы в венозной плазме натощак. Диагноз СД 2 типа подтверждался двукратным определением гликемии натощак $\geq 7,0$ ммоль/л в разные дни или уровнем HbA1c $\geq 6,5$ % согласно алгоритмам медицинской специализированной помощи больным сахарным диабетом, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации, под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова (2021) (Таблица 2) [1].

Таблица 2 – Диагностические критерии сахарного диабета (ВОЗ, 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма или сыворотка
Норма		
Натощак и через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)	$< 5,6$	$< 6,1$
	$< 7,8$	$< 7,8$
Сахарный диабет		
Натощак или через 2 часа после ПГТТ или случайное определение	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Примечание: ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест.		

Уровень HbA1c $\geq 6,5$ % считался критерием постановки диагноза СД. При ранее диагностированном СД 2 типа у пациента, включенного в исследование, HbA1c был менее 8,5 %, который является целевым уровнем для пациента пожилого возраста с функциональной зависимостью.

Референсными значениями калия крови были 3,3–5,3 ммоль/л.

По формуле СКД-EPI рассчитывали СКФ (мл/мин/1,73м²) при использовании калькулятора http://nkdep.nih.gov/professional/gfr_calculator/index.htm.

Стадии ХБП определялись согласно Клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по хронической болезни почек (2021) (Таблица 3) [22].

Таблица 3 – Классификация и стратификация стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации

Обозначение стадий ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	высокая или оптимальная	> 90
C2	незначительно сниженная	60–89
C3a	умеренно сниженная	45–59
C3b	существенно сниженная	30–44
C4	резко сниженная	15–29
C5	терминальная почечная недостаточность	< 15
Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.		

Референсными значениями СРБ крови были 0–5 мг/л. Для определения СРБ использовался набор для определения СРБ в реакции агглютинации латекса («Эколаб», Россия).

Референсными значениями фибриногена – 2–4 г/л. Для определения содержания фибриногена в плазме крови применяли метод Рутберга. Образовавшийся в результате свертывания плазмы крови фибрин быстро высушивают и взвешивают, количество образовавшегося фибрина эквивалентно содержанию фибриногена в плазме.

Нормальным значением NT-proBNP считали уровень менее 125 пг/мл. Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови определяли с использованием набора реагентов «NT-proBNP-ИФА-Бест», город Новосибирск. Принцип анализа: твердофазный одностадийный «sandwich» – вариант иммуноферментного анализа.

Лабораторные исследования проводили в лабораториях ГБУЗ НСО «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера.

2.4 Инструментальные методы исследования

Электрокардиография выполнялась на аппарате фирмы «Fukuda» (Япония), «Schiller» (Швейцария) в 12 общепринятых отведениях. По показаниям осуществлялась запись грудных отведений по Небу и Слапаку, а также суточное мониторирование ЭКГ (холтеровская система «SCHILLER Medilog»).

Эхокардиография проводилась при использовании основных режимов эхокардиографии (в М, В доплеровском режиме) на аппарате фирмы «Siemens» (Германия), «Acuson Aspen» (США). Визуализация осуществлялась из стандартных эхокардиографических позиций. При ЭхоКГ провели оценку следующих параметров: размер восходящего отдела аорты; конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ); конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ); толщина межжелудочковой перегородки (МЖП); толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ); размер правого предсердия (ПП); размер правого желудочка (ПЖ); размер ЛП с расчетом объема ЛП по формуле $[S1 \times S2 \times 8,5] / \text{ВНР}$, где S1-площадь ЛП в четырехкамерной позиции, S2-площадь ЛП в двухкамерной позиции, ВНР – верхне-нижний размер ЛП; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ); ФВ ЛЖ; соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (Е/А). Нормальной систолическую функцию ЛЖ считали при ФВ ЛЖ $\geq 50 \%$ (ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ), измененная ФВ ЛЖ считалась $\leq 49 \%$ (ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ – от 40 % до 49 % и ХСН с низкой ФВ ЛЖ – менее 40 %).

2.5 Дополнительные методы исследования

Госпитальная шкала тревоги и депрессии представляет собой экспресс-скрининг для оценки уровня тревоги и депрессии в условиях общемедицинской практики. Обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии [204].

Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов. Бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения испытуемому и сопровождается инструкцией. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих две подшкалы – «тревога» (7 утверждений) и «депрессия» (7 утверждений). Каждому утверждению соответствуют четыре варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). Врач подсчитывает баллы с формированием заключения: 0–7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии (норма), 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога или депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога или депрессия.

Уровень депрессии и тревоги оценивается независимо друг от друга. Для этого ведется отдельный подсчет баллов по вопросам, оценивающим уровень депрессии и по вопросам оценки степени тревоги (Рисунок 2).

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)	
Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.	
Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ) 1. Я испытываю напряжение, мне не по себе 3 - все время 2 - часто 1 - время от времени, иногда 0 - совсем не испытываю 2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться 3 - определенно это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 1 - иногда, но это меня не беспокоит 0 - совсем не испытываю 3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове 3 - постоянно 2 - большую часть времени 1 - время от времени и не так часто 0 - только иногда 4. Я легко могу присесть и расслабиться 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь изредка, это так 3 - совсем не могу 5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто 6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 2 - наверно, это так 1 - лишь в некоторой степени, это так 0 - совсем не испытываю 7. У меня бывает внезапное чувство паники 3 - очень часто 2 - довольно часто 1 - не так уж часто 0 - совсем не бывает	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ) 1. То, что приносит мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - это совсем не так 2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не способен 3. Я испытываю бодрость 3 - совсем не испытываю 2 - очень редко 1 - иногда 0 - практически все время 4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно 3 - практически все время 2 - часто 1 - иногда 0 - совсем нет 5. Я не слежу за своей внешностью 3 - определенно, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше 6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и обычно 1 - да, но не в той степени, как раньше 2 - значительно меньше, чем обычно 3 - совсем так не считаю 7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы 0 - часто 1 - иногда 2 - редко 3 - очень редко
Количество баллов здесь _____	Количество баллов здесь _____
0-7 баллов → 8-10 баллов → «субклинически выраженная тревога / депрессия» 11 баллов и выше → «клинически выраженная тревога / депрессия»	

Рисунок 2 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

Для оценки когнитивного статуса (КС) пациентов использовался короткий портативный опросник ментального статуса «SPMSQ» (Рисунок 3). Данный опросник используется для быстрого и надежного выявления наличия интеллектуальных нарушений и определения их степени выраженности у пожилых пациентов. Опросник был протестирован, стандартизирован и валидирован [93, 170]. Краткий портативный опросник состоит из 10 вопросов. После подсчета количества допущенных ошибок, результат интерпретируется врачом: 0–2 ошибки – нормальные умственные функции, 3-4 ошибки – легкие когнитивные нарушения, 5–7 ошибок – умеренные когнитивные нарушения, 8 или более ошибок – тяжелые когнитивные нарушения. При подсчете баллов допускается еще одна ошибка, если пациент получил начальное школьное образование или меньше. Допускается на одну ошибку меньше, если пациент получил образование, выходящее за рамки средней школы.

В мире медицинское сообщество преимущественно рекомендует использовать шкалы для оценки КС пожилых с использованием способности к рисованию, запоминанию слов, написанных на листе бумаги или произносимых врачом. В связи с наличием зрительного, слухового дефицита у пациентов старше 60 лет, а также у части больных сопутствующей патологии в виде парезов, тремора, астении, неполноценный сбор информации, трата бóльшего количества времени врача и пациента вызывает в дальнейшем неточную интерпретацию результатов оценки КС. Использование шкалы SPMSQ практически не задействует описанные функции пожилого человека, за исключением слуховой. Также данная шкала достаточно краткая и может использоваться при ведении электронной истории болезни, что положительно сказывается на «дефиците» времени медицинского персонала, астении пациента. Таким образом, данная шкала может использоваться в виде скрининга когнитивного состояния пожилых людей с характерной для них коморбидной патологией.

Вопрос	Ответ	Неправильные ответы
1. Какое число, месяц и год?		
2. Какой сегодня день недели?		
3. Как называется это место (местонахождение)?		
4. Какой у вас номер телефона?		
5. Сколько вам лет?		
6. Когда вы родились?		
7. Кто нынешний президент?		
8. Кто был президентом до него?		
9. Какая была девичья фамилия вашей матери?		
10. Высчитайте в обратном порядке от 20 по 3?		

Рисунок 3 – Короткий портативный опросник ментального статуса (SPMSQ)

2.6 Статистические методы исследования

Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы. В табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления аномальных значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа.

Статистические расчеты данных результатов исследования проводились в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 – © 2009-2022 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версии 4.0.2, URL <https://www.R-project.org/>).

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка. В данном исследовании использовались непараметрические и параметрические критерии для сравнения показателей между группами.

Дескриптивные характеристики представлены в виде медиана [первый

квартиль; третий квартиль] и среднее $\pm$ стандартное отклонение для числовых данных, процент [нижняя граница 95 % доверительного интервала; верхняя граница 95 % доверительного интервала] для категориальных данных с вычислением границ доверительного интервала по формуле Вильсона.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался U-критерий Манна – Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95 % доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, то есть различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80 %.

Консультативную помощь по статистической обработке оказывал канд. физ.-мат. наук Виталий Леонидович Лукинов.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика больных

Проведено исследование 233 пациентов пожилого возраста с ФП и сопутствующими заболеваниями: АГ, ожирением и СД 2 типа. Проведена оценка возрастных и гендерных различий пациентов в группах. Возраст всех пациентов составил 64 [62; 68] года. Пациенты были разделены на 2 группы: первая – 123 пациента (64 [62; 69] года) без анамнеза перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и вторая – 110 пациентов (65 [62; 68] лет) с перенесенной SARS-CoV-2 инфекцией. Доля мужчин во второй группе – 55,5 %, а в первой группе – 52,8 %, женщин – 44,5 % и 47,2 % соответственно. Таким образом, пациенты с ПКС были старше на один год с преобладанием мужчин в данной группе на 2,7 %. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, различных по сопутствующей патологии: СД 2 типа. В подгруппах с ожирением пациенты были моложе, также имело место преобладание женщин в сравнении с подгруппами с СД 2 типа и ожирением, где преобладали мужчины (Таблица 4). Каждая подгруппа была подразделена на пациентов без анамнеза COVID-19 и с анамнезом перенесенной новой коронавирусной инфекции.

В исследование были включены пациенты с пароксизмальной и персистирующей формой ФП (вне пароксизма). Персистирующая форма ФП чаще встречалась у пациентов с анамнезом COVID-19. У пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции с сопутствующим СД 2 типа и ожирением преобладала персистирующая форма ФП (58,46 %), а у лиц с ожирением – пароксизмальная (53,45 %). У больных с ПКС в сочетании с ССЗ и ожирением персистирующая форма ФП была у 56,52 %, а у лиц с СД 2 типа в сочетании с ожирением у 51,56 % (Таблица 4).

Определено, что давность ФП сопоставима в сравниваемых группах с ПКС и без наличия анамнеза COVID-19. Среди представленной когорты больных чаще всего была отмечена персистирующая и длительно персистирующая форма ФП, только у пациентов с ФП, АГ, ожирением без анамнеза COVID-19 чаще встречалась пароксизмальная форма ФП. У больных с ожирением и ПКС отмечена наибольшая длительность анамнеза ФП ($5,3 \pm 0,5$) лет.

Давность АГ была практически одинакова как у пациентов с ПКС, так и без перенесенной коронавирусной инфекции и равнялась ($12 \pm 4,5$) и ($13 \pm 6,2$) года соответственно. Максимальный анамнез АГ был у пациентов без COVID-19 в сочетании с ССЗ, ожирением и был равен ($16,19 \pm 9,1$) года.

Часть пациентов, включенных в исследование, имели документированную ИБС, стенокардию напряжения I-II ФК. В группе без анамнеза COVID-19 с ИБС было 21,1 % пациентов, во второй группе – 26,4 %.

3.2 Медикаментозная терапия в различных клинических группах

На амбулаторном этапе, предшествовавшем обследованию больных в стационаре, во всех группах с наибольшей частотой назначались блокаторы РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и бета-адреноблокаторы. Пациенты с ПКС чаще принимали иАПФ – 55 % [46 %; 64 %] больных против 51 % [42 %; 60 %] в первой группе ($p = 0,599$) и БРА – 23 % [16 %; 31 %] против 16 % [11 %; 24 %] больных с ПКС и без анамнеза COVID-19 ($p = 0,246$), соответственно. В обеих группах как без анамнеза COVID-19, так и с ПКС, пациенты принимали антиаритмические препараты: β -адреноблокаторы (53 % [44 %; 61 %] в первой группе и 57 % [48 %; 66 %] больных во второй группе ($p = 0,512$)). Реже назначались антиаритмические препараты других классов. Также отмечался более частый их прием в группе с ПКС: амиодарон (10 % [6 %; 16 %] и 25 % [17 %; 33 %] ($p = 0,003$), соталол (2 % [1 %; 7 %] и 10 % [6 %; 17 %] ($p = 0,024$) для первой и второй групп соответственно. Пропафенон чаще принимали больные без

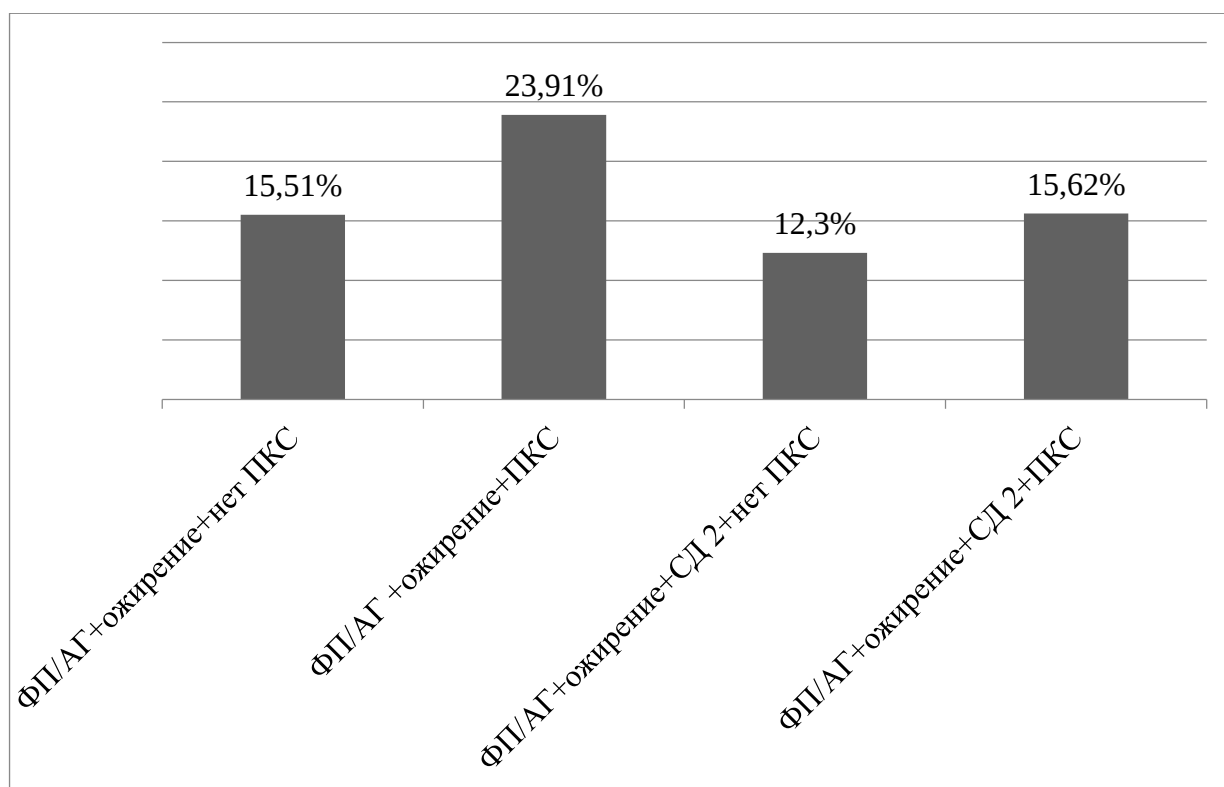
анамнеза COVID-19 – 8 % [5 %; 14 %] и 6 % [3 %; 13 %] ($p = 0,624$), соответственно. Особенно редко назначались сердечные гликозиды (3 % [1 %; 8 %] и 7 % [4 %; 14 %] ($p = 0,236$).

В группе с ПКС приверженными к липидснижающей терапии статинами было большее количество больных – 57 % [48 %; 66 %] против 44 % [35 %; 53 %] в группе без анамнеза коронавирусной инфекции ($p = 0,049$) (Таблица 5). В подгруппе с ФП, АГ, ожирением и ПКС 59 % [44 %; 72 %] больных получали ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и 38 % [27 %; 51 %] в подгруппе без ПКС ($p = 0,048$). Аналогичные результаты получены и в подгруппах с ССЗ, ожирением и СД 2 типа – 56 % [44 %; 68 %] и 49 % [37 %; 61 %] больных с ПКС и без анамнеза COVID-19, соответственно ($p = 0,482$).

Таблица 5 – Частота назначения различных фармакологических групп лекарственных средств (%)

Лекарственное средство	Пациенты без COVID-19 (группа 1)	Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	p
	% [95 % ДИ]		
иАПФ	51 % [42 %; 60 %]	55 % [46 %; 64 %]	0,599
БРА	16 % [11 %; 24 %]	23 % [16 %; 31 %]	0,246
бета-адреноблокаторы	53 % [44 %; 61 %]	57 % [48 %; 66 %]	0,512
амиодарон	10 % [6 %; 16 %]*	25 % [17 %; 33 %]*	0,003*
соталол	2 % [1 %; 7 %]*	10 % [6 %; 17 %]*	0,024*
пропафенон	8 % [5 %; 14 %]	6 % [3 %; 13 %]	0,624
сердечные гликозиды	3 % [1 %; 8 %]	7 % [4 %; 14 %]	0,236
статины	44 % [35 %; 53 %]*	57 % [48 %; 66 %]*	0,049*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ПКС – постковидный синдром; ДИ – доверительный интервал; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.			

Электроимпульсная терапия ФП чаще всего проводилась у пациентов с ФП, АГ, ожирением и ПКС (Рисунок 4).



Примечание: ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром.

Рисунок 4 – Частота электроимпульсной терапии ФП в различных подгруппах (%)

В настоящее время, ориентируясь на множество клинических рекомендаций и наличие мултиморбидности у пациентов пожилого возраста, существует необходимость назначения большого количества лекарственных препаратов [21]. В качестве терапии ФП, АГ, ХСН и СД 2 типа больные принимали на момент исследования одни из следующих групп препаратов: иАПФ, БРА, бета-адреноблокаторы, альдостерона антагонисты, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, диуретики, антиаритмические препараты, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, антиагреганты, антикоагулянты, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), сахароснижающие препараты. Все 233 пациента получали 4 [3; 5] лекарственных средства (действующих вещества) на момент исследования. При сравнении групп пациентов, различных по перенесенной новой коронавирусной инфекции, медиана получаемых лекарств была равна 4 [2; 5] лекарственным действующим

веществам, которые принимали пациенты без перенесенного COVID-19 и 4 [3; 5] – с ПКС ($p = 0,003$). В подгруппе с ССЗ, ожирением и ПКС одновременно пациенты получали 4 [3; 5] лекарственных действующих вещества, в подгруппе без ПКС – 3 [2; 5] ($p = 0,017$). Статистическая значимость в подгруппе с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа не была достигнута, а прием количества одновременно принимаемых препаратов также не был характерен для полипрагмазии и равнялся 4 в обеих подгруппах.

3.3 Особенности гемодинамических и морфофункциональных показателей у пациентов пожилого возраста с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом

В исследовании при оценке гемодинамических показателей отмечено более низкое ДАД у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 – 66 [60; 73] мм рт. ст. в сравнении с пациентами из первой группы – 80 [70; 88] мм рт. ст. ($p < 0,001$). Наряду с этим, медиана САД была одинакова в обеих группах – 156 [143; 165] мм рт. ст. и 156 [145; 167] мм рт. ст. ($p = 0,668$) соответственно. При оценке ЧСС отмечено, что во второй группе медиана ЧСС составила 77 [74; 80] ударов в 1 минуту против 76 [67; 78] ударов в 1 минуту в первой группе ($p < 0,001$) (Таблица 6). Таким образом, у пациентов с ПКС отмечена бóльшая ЧСС. В данном исследовании, больные с ПКС чаще принимали антиаритмические препараты (бета-адреноблокаторы, амиодарон, соталол). Несмотря на бóльшее количество больных, принимающих лекарственные средства, снижающие ЧСС, в группе с ПКС медиана ЧСС была статистически выше.

Тенденция к тахикардии может быть ассоциирована с повышенным тонусом симпатической нервной системы за счет гипоксии и затяжного воспалительного статуса организма после перенесенного заболевания, а также с гиперактивностью синусового узла и влиянием воспалительных цитокинов на ионные каналы миокарда. Ряд авторов, учитывая высокую частоту встречаемости тахикардии

после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вводят термин «синдром постCOVID-19 тахикардии». Стойкие жалобы пациентов на сердцебиение после выздоровления также можно объяснить запуском механизма тромботического поражения коронарного русла в совокупности с эндотелиальной дисфункцией, которые приводят к усилению гипоксии и возникновению компенсаторного механизма – тахикардии, которая ведет к укорочению диастолы и соответственно еще большему снижению кровотока в коронарных артериях, образуя «замкнутый» круг [37]. Сохранение повышенной ЧСС, механизм ее поддержания и способы фармакотерапии у пациентов с ПКС активно обсуждаются в литературе [37, 151, 177].

Таблица 6 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, ударов в 1 минуту
	Me [Q1; Q3]		
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	156 [145; 167]	80 [70; 88]*	76 [67; 78]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	156 [143; 165]	66 [60; 73]*	77 [74; 80]*
p	0,668	< 0,001*	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].			

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по артериальной гипертензии (2020) целевыми значениями АД для пожилых является для САД – 130–139 мм рт. ст., для ДАД – 70–79 мм рт. ст., при хорошей переносимости [4]. Выявлено превышение целевых значений САД для лиц пожилого возраста (≥ 140 мм рт. ст.) у 84 % [76 %; 89 %] в первой группе и у 81 % [73 %; 87 %] во второй ($p = 0,608$).

Превышение ДАД ≥ 80 мм рт. ст. отмечено у 54 % [46 %; 63 %] обследованных без анамнеза COVID-19 и у 11 % [6 %; 18 %] во второй группе ($p < 0,001$), напротив, снижение ДАД < 70 мм рт. ст. – у 20 % [13 %; 27 %] и 62 % [52 %; 70 %] в первой и во второй группах, соответственно ($p < 0,001$) (Таблица 7).

Таблица 7 – Отклонения от целевых показателей артериального давления у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	САД ≥ 140 , мм рт. ст.	ДАД ≥ 80 , мм рт. ст.	ДАД < 70 , мм рт. ст.
	% [95 % ДИ]		
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	84 % [76 %; 89 %]	54 % [46 %; 63 %]*	20 % [13 %; 27 %]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	81 % [73 %; 87 %]	11 % [6 %; 18 %]*	62 % [52 %; 70 %]*
p	0,608	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПКС – постковидный синдром; ДИ – доверительный интервал.			

Проведено сравнение гемодинамических показателей пациентов без перенесенной коронавирусной инфекции в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа. Отмечены статистически значимо бóльшие цифры САД и ДАД у пациентов без СД 2 типа 162 [145; 168] мм рт. ст. и 83 [78; 88] мм рт. ст. в сравнении с больными с СД 2 типа в сочетании с ожирением 152 [143; 165] мм рт. ст. и 78 [69; 82] мм рт. ст. с ($p = 0,016$) и ($p = 0,004$) для САД и ДАД соответственно. В данных подгруппах различие ЧСС не было статистически значимо, хотя более высокое ЧСС отмечено у пациентов с ожирением без СД 2 типа (Таблица 8).

Таблица 8 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (без COVID-19 в анамнезе)

Подгруппы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, ударов в 1 минуту
	Me [Q1; Q3]		
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	162 [145; 168]*	83 [78; 88]*	76 [68; 80]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	152 [143; 165]*	78 [69; 82]*	75 [67; 77]
p	0,016*	0,004*	0,261
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].			

Также было проведено сопоставление пациентов с сопутствующим СД 2 типа или только с ожирением в группе с перенесенным COVID-19 в анамнезе. Отмечены статистически значимо более высокие цифры САД и более низкие для ДАД в подгруппе только с ожирением 162 [145; 168] мм рт. ст. и 60 [60; 70] мм рт. ст. против 154 [142; 164] мм рт. ст. и 68 [60; 76] мм рт. ст. в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа, где ($p = 0,041$) и ($p = 0,048$) для САД и ДАД соответственно. Тенденция к тахикардии, как и в рассмотренных ранее подгруппах, отмечалась у пациентов с ожирением без СД 2 типа, но статистическая значимость не была достигнута (Таблица 9).

Таблица 9 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (перенесшие COVID-19 с ПКС)

Подгруппы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, ударов в 1 минуту
	Me [Q1; Q3]		
ФП/АГ + ожирение + ПКС	162 [145; 168]*	60 [60; 70]*	78 [74; 80]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	154 [142; 164]*	68 [60; 76]*	77 [73,75; 80]
p	0,041*	0,048*	0,735
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].			

При проведении сравнительного анализа между подгруппами ФП/АГ + ожирение + СД, различных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции, отмечены бóльшие цифры САД, ЧСС и ниже ДАД у пациентов после перенесенной вирусной инфекции, статистически значимыми были цифры по ДАД ($p < 0,001$) и ЧСС ($p = 0,002$). Гемодинамические показатели представлены САД в рассматриваемых подгруппах без ПКС и с ПКС – 152 [143; 165] мм рт. ст. и 154 [142; 164] мм рт. ст. ($p = 0,951$), ДАД 78 [69; 82] мм рт. ст. и 68 [60; 76] мм рт. ст. ($p < 0,001$), ЧСС 75 [67; 77] ударов в 1 минуту и 77 [74; 80] ударов в 1 минуту ($p = 0,002$), соответственно. Аналогичные результаты получены и в подгруппах ФП/АГ + ожирение, различных по наличию ПКС, где статистическая значимость не была достигнута только для САД (Таблица 10).

Таблица 10 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, ударов в 1 минуту
	Me [Q1; Q3]		
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	152 [143; 165]	78 [69; 82]*	75 [67; 77]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	154 [142; 164]	68 [60; 76]*	77 [74; 80]*
p	0,951	< 0,001*	0,002*
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	162 [145; 168]	83 [78; 88]*	76 [68; 80]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	162 [145; 168]	60 [60; 70]*	78 [74; 80]*
p	0,706	< 0,001*	0,041*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].			

Целевые уровни АД не были достигнуты в рассматриваемых подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа, различных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции. У пациентов без анамнеза COVID-19 САД ≥ 140 мм рт. ст. было у 80 % [69 %; 88 %] и у 78 % [67 %; 86 %] в подгруппе с ПКС ($p = 0,831$). Превышение ДАД ≥ 80 мм рт. ст. отмечено у 46 % [35 %; 58 %] обследованных без анамнеза COVID-19 и у 12 % [6 %; 23 %] с анамнезом COVID-19 ($p < 0,001$). Снижение ДАД < 70 мм рт. ст. – у 28 % [18 %; 40 %] и 56 % [44 %; 68 %] обследованных, соответственно ($p = 0,001$). В подгруппах с ожирением без СД 2 типа в зависимости от перенесенной вирусной инфекции выявлено превышение САД ≥ 140 мм рт. ст. у 88 % [77 %; 94 %] и 85 % [72 %; 92 %] обследованных без COVID-19 и с анамнезом COVID-19 ($p = 0,774$). Диастолическое АД ≥ 80 мм рт. ст. у 64 % [51 %; 75 %] и 9 % [3 %; 20 %] ($p < 0,001$), ДАД < 70 мм рт. ст. у 10 % [5 %; 21 %] и 70 % [55 %; 81 %] ($p < 0,001$), соответственно (Таблица 11).

Таблица 11 – Отклонения от целевых показателей артериального давления у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	САД ≥ 140 мм рт. ст.	ДАД ≥ 80 мм рт. ст.	ДАД < 70 мм рт. ст.
	% [95 % ДИ]		
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	80 % [69 %; 88 %]	46 % [35 %; 58 %]*	28 % [18 %; 40 %]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	78 % [67 %; 86 %]	12 % [6 %; 23 %]*	56 % [44 %; 68 %]*
р	0,831	$< 0,001^*$	0,001*
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	88 % [77 %; 94 %]	64 % [51 %; 75 %]*	10 % [5 %; 21 %]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	85 % [72 %; 92 %]	9 % [3 %; 20 %]*	70 % [55 %; 81 %]*
р	0,774	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПКС – постковидный синдром; ДИ – доверительный интервал.			

Таким образом, средние цифры САД были выше своих целевых значений у всей когорты больных. Наибольшие значения выявлены в подгруппе с ФП/АГ + ожирение + ПКС – 162 [145; 168] мм рт. ст., у данных пациентов также отмечены наименьшие цифры ДАД – 60 [60; 70] мм рт. ст., а у пациентов только с ожирением без ПКС отмечены наибольшие цифры ДАД – 83 [78; 88] мм рт. ст. В целом, выявлено превышение целевых значений САД для лиц пожилого возраста ≥ 140 мм рт. ст., также отмечено и превышение ДАД ≥ 80 мм рт. ст., как и снижение ДАД < 70 мм рт. ст., говоря о нерациональном лечении больных с АГ, а также возможном прогрессировании АГ у пациентов после выздоровления от острого COVID-19 [4].

В настоящее время, все больший интерес при изучении ССЗ отводится изменениям сосудистого русла (сосудистой жесткости, эндотелиальной

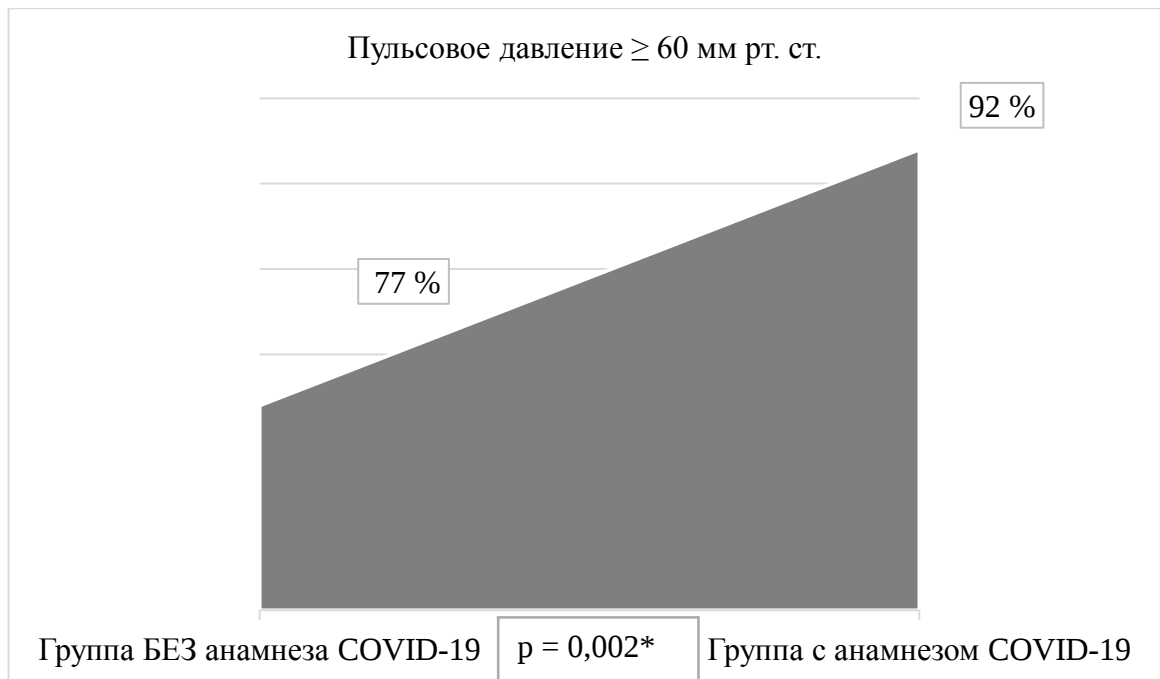
дисфункции), что может оказывать существенное влияние на развитие сердечно-сосудистых осложнений и, вероятно, является маркером сосудистого старения, которое проявляется в виде увеличения артериальной жесткости, атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, провоспалительной активности и прогрессирования липидных нарушений [4, 58, 74]. Мультисистемное повреждение организма SARS-CoV-2 основывается на тесной взаимосвязи между инфекционным заболеванием и эндотелиальной дисфункцией, которая рядом авторов рассматривается как один из центральных звеньев течения новой коронавирусной инфекции, рассматривая COVID-19 как эндотелиальное заболевание [119, 120, 140]. Эндотелий играет ключевую роль не только в гемостазе, воспалении, проницаемости сосудов, но и в поддержании вазодилатации, а при нарушении нормального гомеостаза эндотелиальные клетки за счет выделения сосудосуживающих веществ могут вызывать неадекватную вазоконстрикцию, приводящую к дестабилизации АД [140]. Эндотелиальная дисфункция является общим механизмом для ССЗ, таких как АГ, ИБС, СН, а также ожирения, СД, которые не только часто сопутствуют COVID-19, но и повышают риск развития тяжелой формы COVID-19 [120]. Имеются данные, что сосудистая дисфункция сохраняется после выздоровления от COVID-19, приводя к хроническим нарушениям эндотелия и развитию осложнений в виде повышения АД [136]. Известно, что скорость естественного расширения аорты в течение каждого десятилетия жизни, в особенности у пожилых, составляет около 0,9 мм для мужчин и 0,7 мм для женщин, эскалируя риски формирования аневризмы аорты на завершающем этапе жизни. Медленное, но прогрессивное расширение аорты рассматривается как результат старения, связанного как с диспропорциональным соотношением коллагена и эластина, так и с повышением жесткости сосудов, являясь маркером сосудистого возраста, подобно увеличению ПД [46]. Известно, что маркером «жестких» сосудов является ПД, которое у пациентов с COVID-19 является предиктором смертности от всех причин ($n = 12\,170$) [132]. Неконтролируемое течение АГ способствует ремоделированию

сосудов и повышению их жесткости, что может в последующем способствовать неблагоприятным исходам у пациентов с COVID-19 и после выздоровления [127].

Проведена оценка «жестких» сосудов с использованием ПД. Медиана ПД в группе пациентов с перенесенной инфекцией была выше, чем в первой группе и составила 87 [74; 99] мм рт. ст. против 78 [64; 90] мм рт. ст. ($p < 0,001$) соответственно (Таблица 12). Пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст. в первой группе зарегистрировано у 77 % [69 %; 84 %] против 92 % [85 %; 96 %] в группе 2 ($p = 0,002$) (Рисунок 5).

Таблица 12 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	ПД, мм рт. ст.
	Me [Q1; Q3]
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	78 [64; 90]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	87 [74; 99]*
p	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПД – пульсовое давление; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	



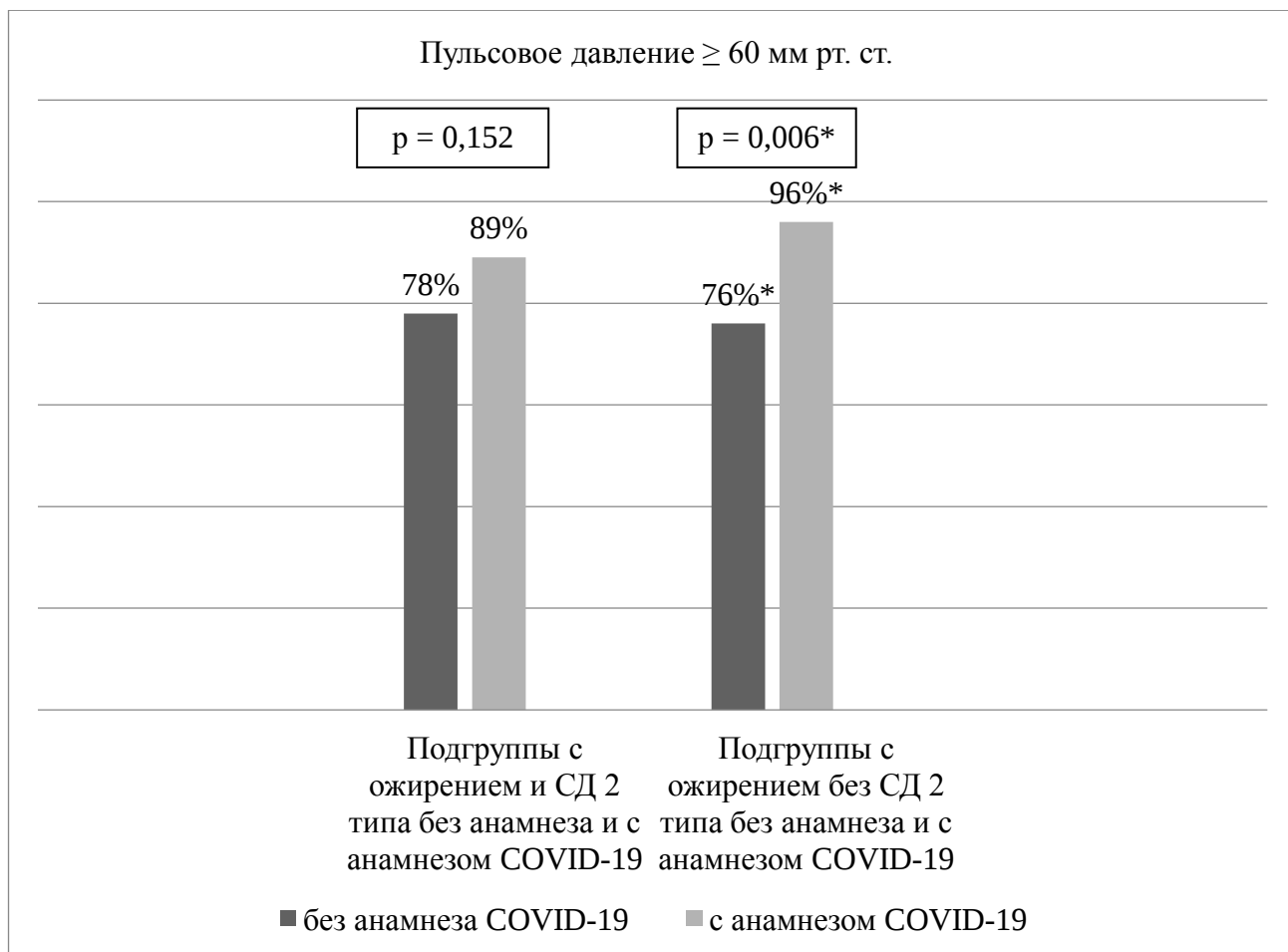
Примечание: * статистически значимое различие показателей.

Рисунок 5 – Пульсовое давление у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в группах

В подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа, различных по перенесенной вирусной инфекции, ПД также было выше у пациентов с анамнезом последней – 81 [72; 96] мм рт. ст. против 76 [66; 88] мм рт. ст. ($p = 0,040$) (Таблица 13). Пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст. встречалось чаще у пациентов с СД 2 типа и ПКС – 89 % [79 %; 95 %] и реже без анамнеза инфекции – у 78 % [67 %; 87 %] обследованных в данных подгруппах ($p = 0,152$). В подгруппах с ожирением без СД 2 типа получены аналогичные результаты – 96 % [85 %; 99 %] обследованных против 76 % [63 %; 85 %] обследованных в подгруппе с ПКС и без анамнеза вирусной инфекции ($p = 0,006$), соответственно (Рисунок 6). Также выявлено максимальное ПД у больных в подгруппе ФП/АГ + ожирение + ПКС – 93 [77; 105] мм рт. ст. против 80 [62; 92] мм рт. ст. у пациентов без анамнеза инфекции ($p < 0,001$) (Таблица 13).

Таблица 13 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	ПД, мм рт. ст.
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	76 [66; 88]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	81 [72; 96]*
р	0,040*
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	80 [62; 92]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	93 [77; 105]*
р	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПД – пульсовое давление; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	



Примечание: * статистически значимое различие показателей; СД 2 – сахарный диабет 2 типа.

Рисунок 6 – Пульсовое давление у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в подгруппах

У пациентов с ПКС, имеющих различия только по наличию или отсутствию СД 2 типа, ПД было выше в подгруппе с ожирением – 93 [77; 105] мм рт. ст., а в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа ПД составило 81 [72; 96] мм рт. ст. ($p = 0,024$) (Таблица 14). В подгруппах без анамнеза COVID-19 получены схожие результаты, но статистическая значимость не была достигнута (Таблица 15).

Таблица 14 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (перенесшие COVID-19 с ПКС)

Подгруппы пациентов	ПД, мм рт. ст.
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + ПКС	93 [77; 105]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	81 [72; 96]*
р	0,024*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПД – пульсовое давление; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Таблица 15 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (без COVID-19 в анамнезе)

Подгруппы пациентов	ПД, мм рт. ст.
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	80 [62; 92]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	76 [66; 88]
р	0,623
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПД – пульсовое давление; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Постепенное увеличение диаметра аорты с увеличением возраста доказано и в данном исследовании. При проведении корреляционного анализа у всей группы пациентов отмечены следующие результаты. Выявлена связь между возрастом всех больных и размером аорты в восходящем отделе ($r = 0,08$, $p = 0,229$). Также установлено увеличение камер сердца по данным ЭхоКГ. Внутренние размеры ЛЖ, к которым относят КДР ЛЖ и КСР ЛЖ [8], у всех пациентов коррелируют с диаметром аорты: для КДР ЛЖ ($r = 0,16$, $p = 0,017$), КСР ЛЖ ($r = 0,06$, $p = 0,403$), что можно интерпретировать в виде

однонаправленного увеличения диаметра аорты и размеров ЛЖ. Отмечено и однонаправленное увеличение размеров ПЖ и аорты пациентов ($r = 0,29$, $p < 0,001$), подтверждая увеличение размеров камер сердца и тенденцию к постепенному формированию аневризмы аорты у лиц пожилого возраста.

Подтверждена статистически значимая отрицательная взаимосвязь ДАД и диаметра аорты в группе больных только с ожирением ($r = -0,27$, $p = 0,005$) и у всех пациентов ($r = -0,13$, $p = 0,5$). Полученный результат можно интерпретировать как снижение ДАД и увеличение диаметра аорты преимущественно при ожирении. Доказано однонаправленное увеличение ПД и диаметра аорты у всех больных ($r = 0,06$, $p = 0,349$). Полученные результаты можно охарактеризовать как одновременное увеличение ПД и характерное для последнего снижение ДАД, что в совокупности является маркером «жестких» сосудов, диагностируемых на ЭхоКГ в виде увеличения диаметра аорты.

Проводился анализ ЧСС, циркадный индекс ЧСС, наличие нарушений ритма и проводимости, наличие диспозиций сегмента ST на ЭКГ. При оценке вариабельности сердечного ритма проводили временной и спектральный анализ. Вариабельность ритма сердца оценена по длительности интервалов R–R на ЭКГ. Оценивали следующие показатели: SDNN – стандартное отклонение величин интервалов R–R за весь рассматриваемый период; pNN50 – процент последовательных интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс; rMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов R–R; TP – общая мощность спектра частот, характеризующих вариабельность ритма сердца (мощность в диапазоне от 0,003 до 0,4 Гц); LF – мощность низкочастотного компонента спектра (колебания в диапазоне 0,04–0,15 Гц); HF – мощность высокочастотного компонента спектра (колебания в диапазоне 0,15–0,4 Гц); LF/HF – коэффициент симпато-вагального баланса, отражающий процентное соотношение низко- и высокочастотных колебаний (Таблица 16).

Таблица 16 – Вариабильность сердечного ритма

Показатели	Группа 1, n = 76	Группа 2, n = 61	p
ЧСС днем, ударов в 1 минуту	82,11 ± 2,70*	90,68 ± 6,06*	0,036*
ЧСС ночью, ударов в 1 минуту	62,02 ± 2,12	61,31 ± 2,58	0,402
SDNN, мс	106 ± 12,9*	68,6 ± 12,52*	0,003*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ЧСС – частота сердечных сокращений; SDNN – стандартное отклонение величин интервалов R–R.			

Таким образом, исследование вариабельности сердечного ритма выявило достоверное повышение высокочастотного и низкочастотного компонентов в группе пациентов, перенесших COVID-19 ($p = 0,003$).

В таблицах 17, 18 и 19 представлены морфофункциональные показатели миокарда. Выявлен больший диаметр восходящего отдела аорты у пациентов с наличием ПКС. У пациентов из первой группы диаметр аорты составил 3,4 [3,15; 3,7] см, а у пациентов с перенесенной инфекцией – 3,6 [3,3; 4,0] см ($p < 0,001$) (Таблица 17). В подгруппах, различных по анамнезу перенесенного COVID-19, с ожирением в сочетании с СД 2 типа получены схожие результаты – 3,4 [3,2; 3,7] см против 3,5 [3,3; 3,85] см ($p = 0,008$) (Таблица 18). В подгруппах только с ожирением 3,4 [3,02; 3,7] см против 3,7 [3,32; 4] см ($p < 0,001$) соответственно (Таблица 19).

Конечно-диастолический размер левого желудочка имеет тенденцию к увеличению у пациентов с ПКС – 5,35 [4,7; 5,9] см против 5,0 [4,7; 5,6] см в первой группе ($p = 0,080$), но статистическая значимость как в группах, так и в подгруппах не была достигнута. Наряду с этим, медиана КСР ЛЖ была одинакова в группах без ПКС и с ПКС – 3,2 [3,1; 3,7] см и 3,2 [3,2; 3,9] см ($p = 0,696$), а также незначительно меньше в подгруппе ФП/АГ + ожирение + ПКС и больше в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД + ПКС при сравнении пациентов, отличных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Гипертрофия ЛЖ оценивалась по ИММЛЖ, толщине стенки МЖП и ЗСЛЖ. В проведенном исследовании толщина миокарда ЛЖ, оцененная по ИММЛЖ, была выше у пациентов с постковидным состоянием, но статистическая значимость не была достигнута при сравнении лиц без ПКС и с ПКС ни в одной из групп и подгрупп. Несмотря на это, отмечены высокие цифры САД и статистически значимо ниже ДАД у пациентов с перенесенной COVID-19 инфекцией. Дестабилизация АД вызывает бессимптомное поражение органов-мишеней в виде повышения ПД, которое было выше у больных с постковидным состоянием, а также гипертрофию ЛЖ по данным ЭхоКГ, где ИММЛЖ был выше у пациентов с ПКС с наибольшей разницей в подгруппах с ожирением без СД 2 типа в зависимости от перенесенной вирусной инфекции, и составила в подгруппе с ПКС 112,5 [99,25; 132,0] г/м², а в подгруппе без анамнеза инфекции – 109,0 [99,25; 124,75] г/м² ($p = 0,400$), но статистическая значимость не была достигнута ни в одной из групп и подгрупп. Вероятно, полученные результаты можно охарактеризовать как непродолжительное наблюдение за исследуемыми лицами с ПКС и прогредиентное течение сопутствующей патологии в виде дестабилизации АД с увеличением ПД и в дальнейшем возможным утолщением миокарда ЛЖ. Также вероятно применение пациентами иАПФ или БРА, которые влияют на толщину стенки ЛЖ.

При оценке ЛП выявлен его бо́льший объем в группах пациентов с перенесенной COVID-19 инфекцией, но статистическая значимость при сравнении групп и подгрупп не была достигнута. Интересно, что у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией и только ожирением объем ЛП был больше 64,5 [54,05; 74,12] мл, чем у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа – 55,1 [54,15; 64,9] мл ($p = 0,156$), а при сравнении пациентов без анамнеза перенесенной вирусной инфекции объем ЛП был практически равен как у пациентов с ожирением, так и с ожирением в сочетании с СД 2 типа – 54,8 [46,8; 64,95] мл и 54,6 [45,1; 56,0] мл ($p = 0,247$). Наравне с ЛП, размеры правых камер сердца – ПП и ПЖ также имеют тенденцию к увеличению у пациентов с ФП и анамнезом COVID-19. Медиана размеров ПЖ части пациентов в группах и

подгруппах была одинакова, в зависимости от перенесенной вирусной инфекции, хотя статистически значимых отличий не было.

При проведении корреляционного анализа в группе пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией отмечена статистически значимо положительная корреляционная связь между КДР ЛЖ и диаметром аорты ($r = 0,19$, $p = 0,045$), ПЖ и диаметром аорты ($r = 0,26$, $p = 0,006$), толщиной МЖП и диаметром аорты ($r = 0,19$, $p = 0,045$), толщиной МЖП и КСР ЛЖ ($r = 0,68$, $p < 0,001$); отрицательная связь между ФВ ЛЖ и толщиной ЗСЛЖ ($r = -0,2$, $p = 0,033$).

Таким образом, у пациентов с ПКС отмечаются бóльшие размеры камер сердца и восходящего отдела аорты без выраженной тенденции к утолщению стенки миокарда ЛЖ с наибольшей разницей размеров аорты, КДР ЛЖ, ЛП, ПЖ у подгрупп пациентов с ожирением без СД 2 типа в зависимости от перенесенного COVID-19 (Таблица 19). Полученные результаты можно интерпретировать как возможную тенденцию к дилатации камер сердца и аорты с развитием дилатационной кардиомиопатии и аневризмы аорты в последующем. Еще одним оцениваемым по данным ЭхоКГ показателем при кардиомиопатии и СН является систолическая функция ЛЖ. В проведенном исследовании ФВ ЛЖ была незначительно выше в группах и подгруппах пациентов с ФП и перенесенной коронавирусной инфекцией, что вероятно можно объяснить утолщением миокарда ЛЖ при повышении жесткости сосудов и небольшим периодом наблюдения за пациентами после перенесенного COVID-19. Медиана ФВ ЛЖ при сравнении пациентов была выше 50 % и достоверности в отношении этих показателей между группами не обнаружено.

В группе пациентов без перенесенной коронавирусной инфекции получены положительные корреляционные связи между размером ПЖ и диаметром аорты ($r = 0,27$, $p = 0,002$), толщиной МЖП и КСР ЛЖ ($r = 0,71$, $p < 0,001$). Для других показателей, характерных для ПКС, статистическая значимость не была достигнута. Можно предположить, что у пациентов после перенесенного COVID-19 отмечается более статистически достоверное ремоделирование

миокарда и магистральных артерий за счет однонаправленного увеличения КДР ЛЖ и размера аорты, а также большей гипертрофии миокарда ЛЖ только у пациентов с ПКС. Увеличение размера ПЖ и диаметра аорты происходило у пациентов как без анамнеза коронавирусной инфекции, так и с перенесенной вирусной инфекцией.

Таблица 17 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в группах

Показатели	Пациенты без COVID-19 (группа 1)	Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	p
	Me [Q1; Q3]		
Аорта, см	3,4 [3,15; 3,7]*	3,6 [3,3; 4,0]*	< 0,001*
Объем левого предсердия, мл	55,6 [45,75; 64,6]	55,35 [54,05; 65,2]	0,076
КДР ЛЖ, см	5,0 [4,7; 5,6]	5,35 [4,7; 5,9]	0,080
КСР ЛЖ, см	3,2 [3,1; 3,7]	3,2 [3,2; 3,9]	0,696
Правое предсердие, см	3,4 [3,0; 3,9]	3,55 [3,0; 4,0]	0,208
Правый желудочек, см	3,2 [2,9; 3,3]	3,2 [3,0; 3,6]	0,153
ФВ ЛЖ, %	59,0 [54,5; 64,5]	60,0 [50,0; 65,0]	0,982
ЗСЛЖ, см	1,13 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,336
МЖП, см	1,2 [1,2; 1,3]	1,2 [1,2; 1,3]	0,782
ИММЛЖ, г/м ²	112,0 [102,5; 126,0]	113,5 [102,25; 130,5]	0,532
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.			

Таблица 18 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Показатели	ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	p
	Me [Q1; Q3]		
Аорта, см	3,4 [3,2; 3,7]*	3,5 [3,3; 3.85]*	0,008*
Объем левого предсердия, мл	54,6 [45,1; 56,0]	55,1 [54,15; 64,9]	0,151
КДР ЛЖ, см	5,2 [4,7; 5,8]	5,3 [4,7; 5,93]	0,412
КСР ЛЖ, см	3,2 [3,1; 3,7]	3,3 [3,1; 3,9]	0,758
Правое предсердие, см	3,5 [3,0; 4,4]	3,85 [3,0; 4,43]	0,407
Правый желудочек, см	3,2 [2,9; 3,3]	3,2 [2,9; 3,6]	0,644
ФВ ЛЖ, %	59,0 [55,0; 61,0]	60,0 [51,5; 62,25]	0,889
ЗСЛЖ, см	1,2 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,379
МЖП, см	1,2 [1,2; 1,3]	1,2 [1,2; 1,3]	0,894
ИММЛЖ, г/м ²	114,0 [104,0; 126,0]	114,5 [103,75; 125,25]	0,808
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.			

Таблица 19 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Показатели	ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	ФП/АГ + ожирение + ПКС	p
	Me [Q1; Q3]		
Аорта, см	3,4 [3,02; 3,7]*	3,7 [3,32; 4,0]*	< 0,001*
Объем левого предсердия, мл	54,8 [46,8; 64,95]	64,5 [54,05; 74,12]	0,212
КДР ЛЖ, см	4,85 [4,6; 5,5]	5,35 [4,73; 5,7]	0,088
КСР ЛЖ, см	3,3 [3,12; 3,7]	3,2 [3,2; 3,85]	0,796
Правое предсердие, см	3,4 [3,2; 3,7]	3,4 [3,12; 3,9]	0,547
Правый желудочек, см	3,15 [2,9; 3,3]	3,2 [3,0; 3,6]	0,104
ФВ ЛЖ, %	60,0 [54,25; 65,0]	61,5 [50,0; 66,0]	0,733
ЗСЛЖ, см	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,625
МЖП, см	1,2 [1,2; 1,3]	1,2 [1,2; 1,3]	0,733
ИММЛЖ, г/м ²	109,0 [99,25; 124,75]	112,5 [99,25; 132,0]	0,400
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.			

Несмотря на ремоделирование камер сердца и аорты по данным ЭхоКГ, не получены статистически значимые результаты по NT-proBNP, как маркеру ремоделирования миокарда в группе с ПКС, хотя определена корреляционная связь NT-proBNP и объема ЛП у пациентов из первой группы ($r = 0,19$, $p = 0,032$).

3.4 Кардиометаболический профиль и почечная функция у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом

В ходе исследования у больных оценивались различные показатели биохимического анализа крови, характерные для кардиометаболического синдрома, и их уровни в зависимости от наличия или отсутствия перенесенной COVID-19 инфекции. При оценке липидного спектра крови обращают на себя внимание более высокие уровни ОХС, атерогенного ХС ЛНП и ТГ во всех группах и подгруппах, в которых проводится сравнение пациентов с ФП и АГ без перенесенного COVID-19 и у пациентов с анамнезом новой коронавирусной инфекции. ОХС в группе без ПКС составил 4,79 [3,93; 5,66] ммоль/л против 5,31 [4,63; 6,9] ммоль/л в группе с ПКС ($p = 0,003$) (Таблица 20).

Таблица 20 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в группах

Показатели	Пациенты без COVID-19 (группа 1)	Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	p
	Me [Q1; Q3]		
ОХС, ммоль/л	4,79 [3,93; 5,66]*	5,31 [4,63; 6,9]*	0,003*
ХС ЛНП, ммоль/л	2,57 [1,62; 3,14]*	3,11 [2,57; 4,6]*	< 0,001*
ТГ, ммоль/л	1,46 [1,14; 2,72]*	1,93 [1,4; 3,44]*	0,011*
ХС ЛВП, ммоль/л	1,48 [1,26; 1,72]	1,42 [1,22; 1,72]	0,590
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.			

При сравнении подгрупп ФП/АГ + ожирение + СД + нет ПКС и ФП/АГ + ожирение + СД + ПКС выявлен ОХС 4,97 [4,05; 5,76] ммоль/л и 5,47 [4,78; 6,93] ммоль/л ($p = 0,007$) (Таблица 21).

Таблица 21 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

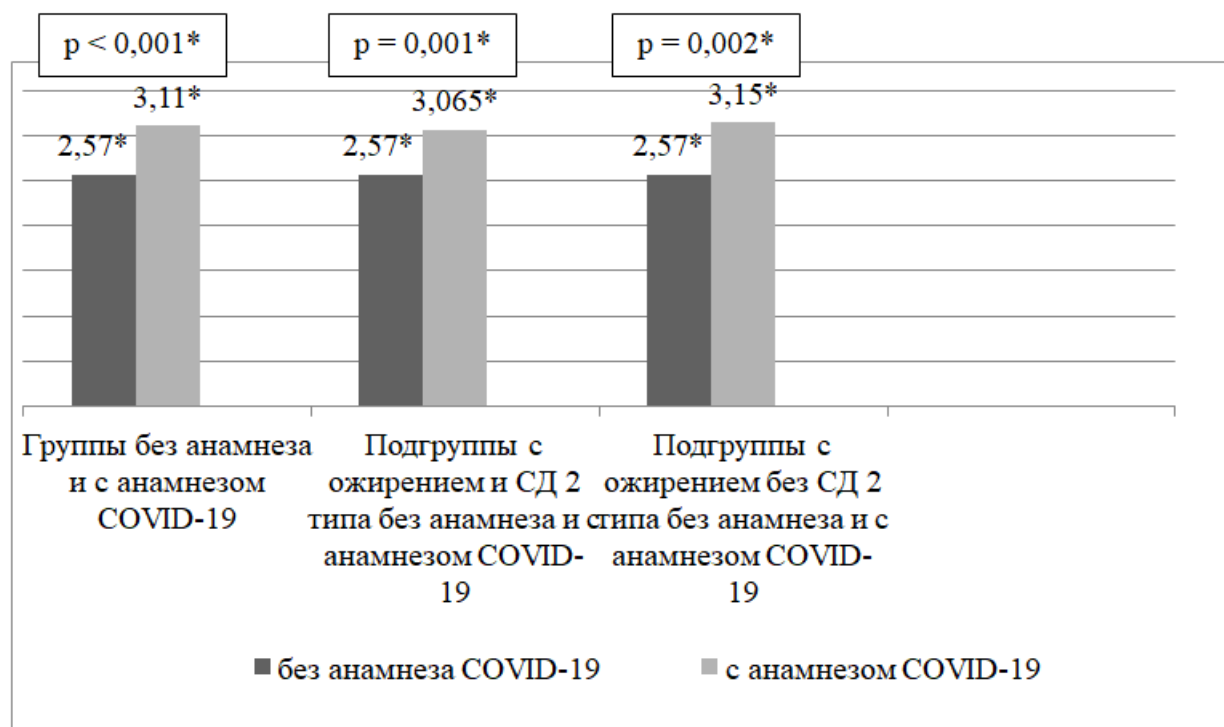
Показатели	ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	p
	Me [Q1; Q3]		
ОХС, ммоль/л	4,97 [4,05; 5,76]*	5,47 [4,78; 6,93]*	0,007*
ХС ЛНП, ммоль/л	2,57 [1,95; 3,11]*	3,065 [2,5; 4,58]*	0,001*
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,14; 2,0]*	2 [1,46; 4,0]*	< 0,001*
ХС ЛВП, ммоль/л	1,48 [1,22; 1,72]	1,42 [1,22; 1,72]	0,622
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.			

Аналогичные результаты получены в подгруппах с ожирением без СД 2 типа – без ПКС и с ПКС 4,79 [3,85; 5,66] ммоль/л и 5,27 [3,93; 6,38] ммоль/л ($p = 0,180$) соответственно (Таблица 22).

Таблица 22 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Показатели	ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	ФП/АГ + ожирение + ПКС	p
	Me [Q1; Q3]		
ОХС, ммоль/л	4,79 [3,85; 5,66]	5,27 [3,93; 6,38]	0,180
ХС ЛНП, ммоль/л	2,57 [1,62; 3,15]*	3,15 [2,57; 4,67]*	0,002*
ТГ, ммоль/л	1,4 [1,14; 3,44]	1,43 [1,14; 3,44]	0,841
ХС ЛВП, ммоль/л	1,45 [1,32; 1,72]	1,42 [1,23; 1,69]	0,822
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.			

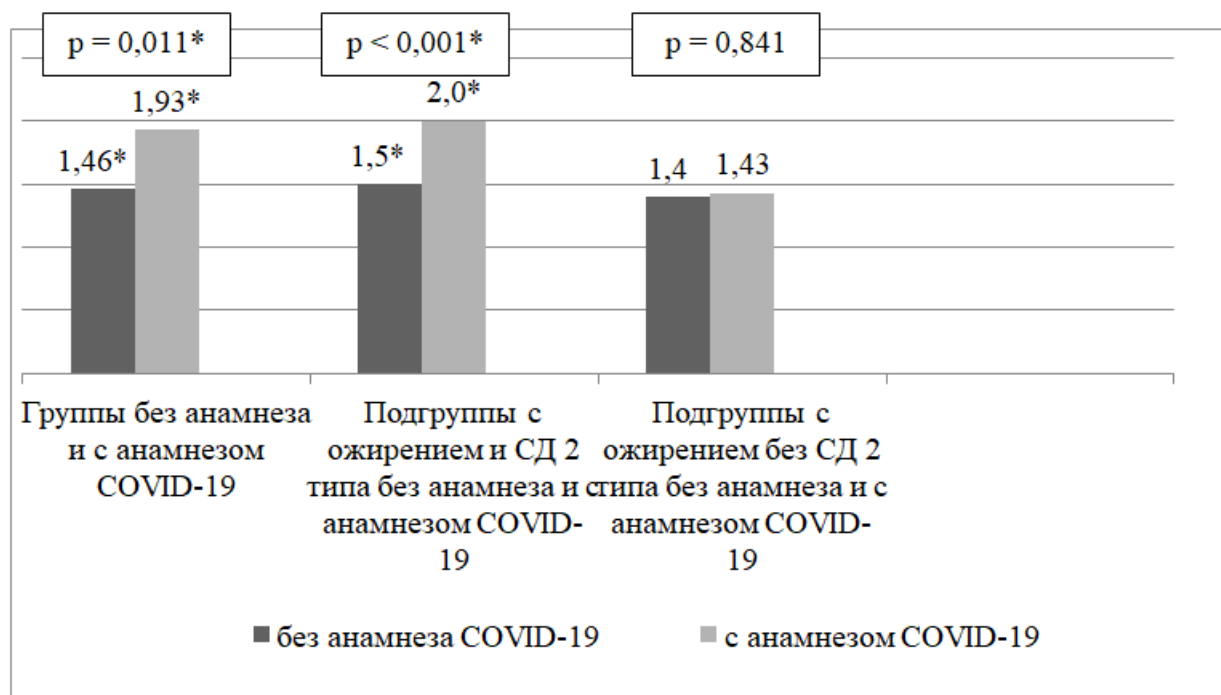
Уровень атерогенного ХС ЛНП у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском не достиг своего целевого уровня ни в одной из групп и подгрупп и был выше у пациентов с ПКС: 3,11 [2,57; 4,6] ммоль/л против 2,57 [1,62; 3,14] ммоль/л ($p < 0,001$) в группах, отличных по перенесенной коронавирусной инфекции. В подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС 3,065 [2,5; 4,58] ммоль/л, а без ПКС 2,57 [1,95; 3,11] ммоль/л ($p = 0,001$). В подгруппах только с ожирением ХС ЛНП составил 3,15 [2,57; 4,67] ммоль/л против 2,57 [1,62; 3,15] ммоль/л ($p = 0,002$) соответственно (Рисунок 7).



Примечание: * статистически значимое различие показателей; СД 2 – сахарный диабет 2 типа.

Рисунок 7 – ХС ЛНП у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в группах и в подгруппах

Концентрация ТГ, в отличие от ХС ЛНП и ОХС, преимущественно достигала своих целевых уровней для данных больных. Несмотря на это, отмечены более высокие показатели медианы ТГ у пациентов после перенесенной вирусной инфекции. Статистическая значимость достигнута при сравнении первой и второй групп – 1,46 [1,14; 2,72] ммоль/л и 1,93 [1,4; 3,44] ммоль/л ($p = 0,011$) и в подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа без ПКС 1,5 [1,14; 2,0] ммоль/л и 2,0 [1,46; 4,0] ммоль/л у пациентов с ПКС ($p < 0,001$). В подгруппах с ожирением в зависимости от перенесенного COVID-19 ТГ также были выше у пациентов с анамнезом COVID-19, но статистическая значимость не была достигнута (Рисунок 8).



Примечание: * статистически значимое различие показателей; СД 2 – сахарный диабет 2 типа.

Рисунок 8 – ТГ у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в группах и в подгруппах

Отмечена тенденция к более низким показателям ХС ЛВП у пациентов с ФП в группах и подгруппах с ПКС в сравнении с пациентами без анамнеза COVID-19, однако статистическая значимость не была достоверна (Таблицы 20, 21 и 22).

Анализ проведенных исследований показал, что липидный спектр крови в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД с ПКС был статистически более атерогенным, чем у пациентов, не перенесших коронавирусную инфекцию, где ОХС и ТГ были наиболее высокими. Уровень ХС ЛНП был наибольшим у пациентов с ожирением без СД 2 типа, перенесших COVID-19. Антиатерогенный ХС ЛВП имел тенденцию к снижению во всех клинических группах. У больных, перенесших COVID-19, сохраняется и прогрессирует дислипидемия, несмотря на прием статинов, так как статистически значимо большее количество больных принимали статины в группе с перенесенным COVID-19 ($p = 0,049$) (Таблица 5).

Таким образом, несмотря на перенесенную вирусную инфекцию, необходим тщательный контроль липидного спектра крови у пациентов с ФП, АГ и сопутствующим СД 2 типа и ожирением, а также своевременная и адекватная липидснижающая терапия для достижения целевых уровней липидов крови.

При СД 2 типа дислипидемия оказывает выраженное атерогенное влияние на организм за счет более высоких уровней ОХС и ТГ по сравнению с пациентами с ожирением, что способствует повышению частоты раннего атеросклероза и ССЗ [163]. Это нашло отражение в проведенном исследовании. Вероятно, у пациентов, выздоровевших от COVID-19, развивается преждевременное сосудистое старение, которое проявляется в виде «жестких» сосудов, атерогенной дислипидемии, прогрессирующего расширения аорты, высокого ПД. У пациентов с СД 2 типа в сочетании с ожирением выявлена корреляционная связь между диаметром аорты и ХС ЛНП ($r = 0,24$, $p = 0,006$). Несмотря на это, выявлены отрицательные корреляционные связи между липидным спектром крови и ПД у всех пациентов с ПКС: ОХС ($r = -0,24$, $p = 0,011$), ХС ЛНП ($r = -0,19$, $p = 0,045$), ТГ ($r = -0,01$, $p = 0,931$), ХС ЛВП ($r = -0,02$, $p = 0,868$), что, вероятно, связано с приемом статинов, снижающих липиды крови, во время и после коронавирусной инфекции. В литературе активно обсуждается изменение липидного спектра крови при COVID-19 [142].

В работе рассмотрены и иные биохимические показатели крови. Среди широкого круга биологических маркеров, использующихся в клинической практике для оценки активного воспаления, особая роль отводится СРБ, который относится к семейству белков острой фазы воспаления. С-реактивный белок имеет характеристики не только маркера активного воспаления, повреждения тканей, атеросклероза, но и обсуждается его роль как фактора риска ССЗ в особенности у пожилых. Взаимосвязь СРБ и возраста показана в исследовании: у всех пациентов, включенных в исследование, отмечена статистически значимая положительная корреляционная связь СРБ и возраста ($r = 0,14$, $p = 0,032$), в подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа как с ПКС, так и без анамнеза COVID-19 ($r = 0,2$, $p = 0,021$) и без ПКС ($r = 0,31$, $p = 0,012$).

В настоящем исследовании обнаружен высокочувствительный СРБ, что характерно для пациентов с ССЗ, но бóльший интерес представляет уровень СРБ у пациентов после перенесенного COVID-19. В исследовании установлено, что медиана СРБ ниже у пациентов с перенесенным COVID-19 при сравнении первой и второй групп – 5,1 [3,25; 6,55] мг/л и 4,8 [3,0; 6,25] мг/л ($p = 0,412$) (Таблица 23).

Таблица 23 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	СРБ, мг/л	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Калий крови, ммоль/л	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
	Me [Q1; Q3]			
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	5,1 [3,25; 6,55]	6,02 [5,4; 7,3]*	4,21 [4,1; 4,43]*	67,0 [54,76; 79,5]
Пациенты, перенесшие COVID- 19, с ПКС (группа 2)	4,8 [3,0; 6,25]	7,25 [6,02; 9,0]*	4,1 [3,77; 4,38]*	63,9 [54,0; 79,5]
p	0,412	< 0,001*	< 0,001*	0,658
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

В подгруппе с ожирением без СД 2 типа СРБ также был ниже у пациентов с ПКС – 3,65 [2,85; 5,75] мг/л против 5,3 [3,2; 6,7] мг/л ($p = 0,081$) (Таблица 24).

Таблица 24 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	СРБ, мг/л	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Калий крови, ммоль/л	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
	Me [Q1; Q3]			
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	5,3 [3,2; 6,7]	6,57 [5,61; 7,37]	4,3 [4,1; 4,48]*	58,915 [50,32; 80,53]
ФП/АГ + ожирение + ПКС	3,65 [2,85; 5,75]	6,57 [5,64; 7,37]	4,1 [3,18; 4,3]*	65,0 [50,82; 81,0]
p	0,081	0,703	< 0,001*	0,736
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

Наоборот, в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС медиана СРБ была незначительно выше – 5,15 [3,9; 6,32] мг/л, чем в подгруппе без анамнеза COVID-19 – 5,1 [3,7; 6,4] мг/л (p = 0,629) (Таблица 25).

Таблица 25 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	СРБ, мг/л	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Калий крови, ммоль/л	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
	Me [Q1; Q3]			
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	5,1 [3,7; 6,4]	5,8 [5,3; 7,1]*	4,2 [4,01; 4,43]	72,3 [62,0; 79,5]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	5,15 [3,9; 6,32]	7,85 [6,8; 10,25]*	4,1 [3,8; 4,4]	63,9 [56,0; 79,5]
p	0,629	< 0,001*	0,116	0,217
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

Более низкий уровень воспалительного маркера вероятно связан с активной терапией противовоспалительными лекарственными препаратами в острый период COVID-19 и после выздоровления, в том числе статинами. Фибриноген, являясь одним из звеньев в цепочке гемостаза, необходим и для диагностики воспалительных заболеваний, наравне с СРБ. Среди больных с ПКС отмечен более низкий уровень фибриногена, который, вероятно, можно интерпретировать аналогично низкому СРБ. Различия по СРБ были статистически значимы только в подгруппах с перенесенной коронавирусной инфекцией и коморбидными заболеваниями, отличных по наличию или отсутствию СД 2 типа, в подгруппе с ожирением и СД 2 типа – 5,15 [3,9; 6,32] мг/л против 3,65 [2,85; 5,75] мг/л у больных с ожирением без СД 2 типа ($p = 0,034$). Интересно, что в аналогичных подгруппах пациентов без перенесенной инфекции СРБ был выше у пациентов только с ожирением – 5,3 [3,2; 6,7] мг/л против 5,1 [3,7; 6,4] мг/л ($p = 0,659$) соответственно (Таблица 26).

Таблица 26 – Уровень СРБ, глюкозы и калия крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах

Подгруппы пациентов	СРБ, мг/л	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Калий крови, ммоль/л
	Me [Q1; Q3]		
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	5,1 [3,7; 6,4]	5,8 [5,3; 7,1]*	4,2 [4,01; 4,43]*
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	5,3 [3,2; 6,7]	6,57 [5,61; 7,37]*	4,3 [4,1; 4,48]*
p	0,659	0,012*	0,013*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	5,15 [3,9; 6,32]*	7,85 [6,8; 10,25]*	4,1 [3,8; 4,4]
ФП/АГ + ожирение + ПКС	3,65 [2,85; 5,75]*	6,57 [5,64; 7,37]*	4,1 [3,18; 4,3]
p	0,034*	< 0,001*	0,411
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль]; СРБ – С-реактивный белок.			

При анализе метаболических нарушений обращает на себя внимание следующая особенность – у пациентов с ПКС и наличием СД 2 типа выше уровень не только СРБ, но и отмечены диабетические уровни глюкозы крови натощак – 7,85 [6,8; 10,25] ммоль/л против 6,57 [5,64; 7,37] ммоль/л у больных с ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$). Напротив, в подгруппе без анамнеза COVID-19 уровень глюкозы выше у пациентов только с ожирением – 6,57 [5,61; 7,37] ммоль/л против 5,8 [5,3; 7,1] ммоль/л ($p = 0,012$), коррелируя с СРБ (см. Таблицу 26). При корреляционном анализе в подгруппе с ожирением вне зависимости от перенесенного COVID-19 отмечена статистически значимая связь между СРБ и ДАД ($r = 0,25$, $p = 0,009$), показывая нам вероятное прогрессирование атеросклероза за счет повышения СРБ, снижения ДАД, являющегося показателем увеличения ПД, характеризуя последний как маркер «жестких» сосудов.

Особый интерес представляет изменение электролитного баланса крови, а именно калия – наиболее клинически значимого электролита для ССС, который может стать причиной возникновения нарушений ритма и проводимости сердца [114]. У всех больных с ФП и перенесенной коронавирусной инфекцией отмечен статистически значимо более низкий уровень калия крови 4,1 [3,77; 4,38] ммоль/л против 4,21 [4,1; 4,43] ммоль/л ($p < 0,001$) (см. Таблицу 23). При сравнении подгрупп пациентов без перенесенной инфекции в анамнезе отмечен калий 4,2 [4,01; 4,43] ммоль/л у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа и 4,3 [4,1; 4,48] ммоль/л – только с ожирением ($p = 0,013$), а в аналогичных подгруппах пациентов с ПКС медиана калия была одинакова, и статистическая достоверность не была достигнута (см. Таблицу 26). При сравнении подгрупп пациентов с ССЗ и ожирением без СД 2 типа, различных по анамнезу перенесенной коронавирусной инфекции, показано, что уровень калия в крови у пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции составил 4,3 [4,1; 4,48] ммоль/л, а у пациентов с ПКС медиана калия была ниже – 4,1 [3,18; 4,3] ммоль/л ($p < 0,001$) (см. Таблицу 24). В подгруппе с сопутствующим СД 2 типа и ПКС калий был ниже, чем у пациентов без анамнеза вирусной инфекции, но

статистические различия между больными из этих подгрупп не были достигнуты (см. Таблицу 25). Наибольший уровень калия отмечен у пациентов с ожирением без СД 2 типа и без анамнеза вирусной инфекции, наименьший – у больных с ПКС вне зависимости от метаболических нарушений (СД 2 типа, ожирения). Таким образом, уровень калия в сыворотке крови во всех представленных клинических группах укладывался в рекомендуемый референсный интервал, но у больных с анамнезом перенесенного COVID-19 уровень калия был ниже, чем у пациентов без анамнеза новой коронавирусной инфекции.

Стоит отметить, что в проведенном исследовании выявлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем калия крови и ДАД ($r = 0,25$, $p < 0,001$), ПД ($r = -0,15$, $p = 0,018$), ХС ЛНП ($r = -0,18$, $p = 0,006$) у всех пациентов вне зависимости от перенесенного COVID-19, подтверждая влияние калия не только на проводящую систему сердца, но и на гемодинамические показатели ССС, липидный спектр крови. Схожие результаты отмечены между уровнем калия крови и ДАД у всех пациентов без перенесенной коронавирусной инфекции ($r = 0,27$, $p = 0,003$) и в подгруппе с ожирением ($r = 0,31$, $p = 0,017$), а также у пациентов с ожирением вне зависимости от перенесенной вирусной инфекции ($r = 0,34$, $p < 0,001$), статистическая значимость связи электролита крови и ПД и ХС ЛНП не была достигнута, хотя имела отрицательный характер в описанных группах. Статистически достоверной отрицательная корреляционная связь была у всех пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа вне зависимости от анамнеза COVID-19 для калия и ХС ЛНП ($r = -0,22$, $p = 0,012$). У всех пациентов без перенесенной коронавирусной инфекции, а также в подгруппе с ожирением отмечена отрицательная корреляционная связь между уровнем калия и возрастом ($r = -0,22$, $p = 0,014$) и ($r = -0,27$, $p = 0,037$), которая характеризует тенденцию к уменьшению уровня данного электролита в крови наряду с увеличением возраста. Статистически значимая отрицательная корреляционная связь выявлена между уровнем калия у всех пациентов с ожирением и диаметром аорты ($r = -0,19$, $p = 0,048$), размером ПЖ ($r = -0,27$, $p = 0,006$), ИММЛЖ ($r = -0,21$, $p = 0,031$), а также у всех пациентов вне

зависимости от перенесенной вирусной инфекции и метаболических заболеваний для калия и размера ПЖ ($r = -0,15$, $p = 0,024$), калия и КСР ЛЖ ($r = -0,14$, $p = 0,039$), и у подгруппы пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа без COVID-19 – между калием и КДР ЛЖ ($r = -0,25$, $p = 0,044$). Полученные статистически значимые результаты можно интерпретировать как взаимосвязь тенденции к гипокалиемии с расширением аорты, камер сердца и гипертрофией ЛЖ. У всех больных с ожирением в сочетании с СД 2 типа и в подгруппе с данными метаболическими нарушениями и ПКС отмечены статистически достоверные связи между уровнем калия и фибриногена ($r = -0,22$, $p = 0,013$) и ($r = -0,34$, $p = 0,006$) соответственно.

Таким образом, проведя корреляционный анализ между уровнем калия крови и рассматриваемым в работе кардиометаболическим профилем, можно предположить, что основной внутриклеточный катион является не только кардиологическим, неврологическим электролитом, способствующим передаче импульсов по проводящей системе сердца, сокращению мышечных волокон, участвующим в калиево-натриевом обмене и поддерживающим водный баланс организма, а также статистически значимо доказана его взаимосвязь с возрастом, липидными нарушениями, фибриногеном, АД (преимущественно ПД), изменением основных показателей по ЭхоКГ в проведенном исследовании.

Известно, что в результате прогрессирования ССЗ и метаболических заболеваний отмечается снижение СКФ с развитием бессимптомного поражения органов-мишеней в виде ХБП [1, 4, 23]. Влияние SARS-CoV-2 на функцию почек, в особенности на ее хроническое изменение, малоизучено, и преимущественно представлено результатами исследований почечной функции у пациентов с СД 2 типа [133]. Еще меньше информации имеется про людей после COVID-19, у которых сохраняется повышенный риск ухудшения состояния почек в постострой фазе вирусного заболевания [191].

При сравнении групп пациентов с ФП и сопутствующей патологией медиана СКФ была практически одинакова у больных как с ПКС – 63,9 [54,0; 79,5] мл/мин/1,73 м², так и без анамнеза вирусной инфекции – 67,0 [54,76; 79,5] мл/мин/1,73 м²

($p = 0,658$) и представлена ХБП С2 по формуле СКD-EPI (см. Таблицу 23). В подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ниже уровень СКФ у больных после перенесенной инфекции – 63,9 [56,0; 79,5] мл/мин/1,73 м², без анамнеза COVID-19 медиана СКФ была 72,3 [62,0; 79,5] мл/мин/1,73 м² ($p = 0,217$) (см. Таблицу 25). В подгруппах с ожирением без СД 2 типа отмечены иные уровни СКФ – 58,915 [50,32; 80,53] мл/мин/1,73 м² против 65,0 [50,82; 81,0] мл/мин/1,73 м² у пациентов без анамнеза COVID-19 и с ПКС ($p = 0,736$), соответственно (см. Таблицу 24). Статистическая значимость не была достигнута при сравнении СКФ ни в одной из групп и подгрупп. При оценке функции почек посредством СКФ по формуле СКD-EPI выявлена тенденция к снижению СКФ после выздоровления от COVID-19, в особенности у пациентов с СД 2 типа. Несмотря на это, наименьший уровень СКФ был у больных с ожирением без СД 2 типа и без анамнеза COVID-19 и соответствовал ХБП С3а по формуле СКD-EPI.

Таким образом, согласно описанной выше патологии, характеризующейся нестабильностью АД и прогрессированием изолированной систолической АГ, которые способствуют развитию характерных поражений органов-мишеней в виде увеличения ПД, гипертрофии ЛЖ и снижения СКФ. Полученные результаты нашли отражение в проведенном исследовании с более выраженными изменениями у пациентов с ФП, АГ, метаболическими заболеваниями и ПКС. Следовательно, стоит предположить, что COVID-19 и развивающееся состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызывают более тяжелое течение заболеваний ССС и прогрессирующее поражение органов-мишеней.

В ходе исследования оценивались особенности углеводного обмена. У пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями отмечены диабетические уровни глюкозы крови натощак у пациентов с перенесенным COVID-19 – 7,25 [6,02; 9,0] ммоль/л против нормального уровня гликемии у пациентов из первой группы 6,02 [5,4; 7,3] ммоль/л ($p < 0,001$) (см. Таблицу 23). В подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС медиана глюкозы крови натощак была 7,85 [6,8; 10,25] ммоль/л против 5,8 [5,3; 7,1] ммоль/л у пациентов без анамнеза

COVID-19 ($p < 0,001$) (см. Таблицу 25). При сравнении подгрупп пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ожирением без СД 2 типа медиана глюкозы крови натощак была одинакова у больных как с ПКС, так и без анамнеза вирусной инфекции и представлена цифрами, характерными для предиабета – 6,57 [5,64; 7,37] ммоль/л и 6,57 [5,61; 7,37] ммоль/л ($p = 0,703$) (см. Таблицу 24). Интересно, что у больных без анамнеза COVID-19 с ожирением без СД 2 типа глюкоза крови была выше 6,57 [5,61; 7,37] ммоль/л, чем у пациентов с СД 2 типа – 5,8 [5,3; 7,1] ммоль/л ($p = 0,012$) соответственно (см. Таблицу 26). Полученный результат, вероятно, можно интерпретировать как высокую приверженность к сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа во времена до пандемии COVID-19 и вероятный не верифицированный предиабет у пациентов с ожирением. Напротив, у пациентов с ФП, АГ и перенесенной вирусной инфекцией отмечены иные показатели – 7,85 [6,8; 10,25] ммоль/л для СД 2 типа в сочетании с ожирением и 6,57 [5,64; 7,37] ммоль/л для ожирения без СД 2 типа ($p < 0,001$) (см. Таблицу 26). Таким образом, у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, в особенности с анамнезом СД 2 типа, отмечены диабетические уровни гликемии натощак на фоне течения ПКС и нормальные уровни гликемии натощак у пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции. Гипергликемия, характерная для предиабета, выявлена у пациентов вне зависимости от анамнеза рассматриваемой вирусной инфекции в подгруппах только с ожирением.

У всех пациентов, лиц с СД 2 типа в сочетании с ожирением и в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа без анамнеза коронавирусной инфекции отмечены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между уровнем глюкозы крови натощак и ДАД ($r = -0,19$, $p = 0,003$), ($r = -0,32$, $p < 0,001$) и ($r = -0,26$, $p = 0,039$). У всех пациентов вне зависимости от перенесенного COVID-19 отмечена положительная связь между глюкозой крови натощак и показателями липидного спектра крови – ОХС ($r = 0,14$, $p = 0,027$), ХС ЛНП ($r = 0,14$, $p = 0,038$), ТГ ($r = 0,13$, $p = 0,044$), а также у больных с СД 2 типа в сочетании с ожирением – между глюкозой крови натощак и ХС ЛНП ($r = 0,2$, $p = 0,023$) и ТГ ($r = 0,21$, $p = 0,019$). У пациентов с ПКС и кардиометаболической

патологией вывалена связь между глюкозой крови натощак и ТГ ($r = 0,19$, $p = 0,045$). У всех больных с ожирением и в подгруппе с ожирением без анамнеза коронавирусной инфекции отмечена взаимосвязь гликемии и ХС ЛВП ($r = 0,24$, $p = 0,014$) и ($r = 0,28$, $p = 0,035$).

Из проведенного корреляционного анализа можно сделать вывод, что гипергликемия статистически значимо коррелирует с низким ДАД и атерогенными уровнями липидного спектра крови, последние являются маркерами прогрессирующего атеросклероза. Как было сказано выше, дислипидемия, преимущественно за счет молекул ХС ЛНП, способствует повышенной частоте раннего атеросклероза у пациентов с СД 2 типа [163], а гипергликемии часто сопутствует повышение ТГ, что подтверждается в проведенном исследовании.

Следует отметить, что как гипокалиемия, так и повышенный калий крови, могут вызвать гипергликемию и инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина, что в итоге может привести к манифестации СД [114]. Вероятно, тенденция к гипокалиемии и гипергликемии у пациентов с ПКС могут привести не только к усугублению течения СД, но и к его манифестации у пациентов без анамнеза последнего.

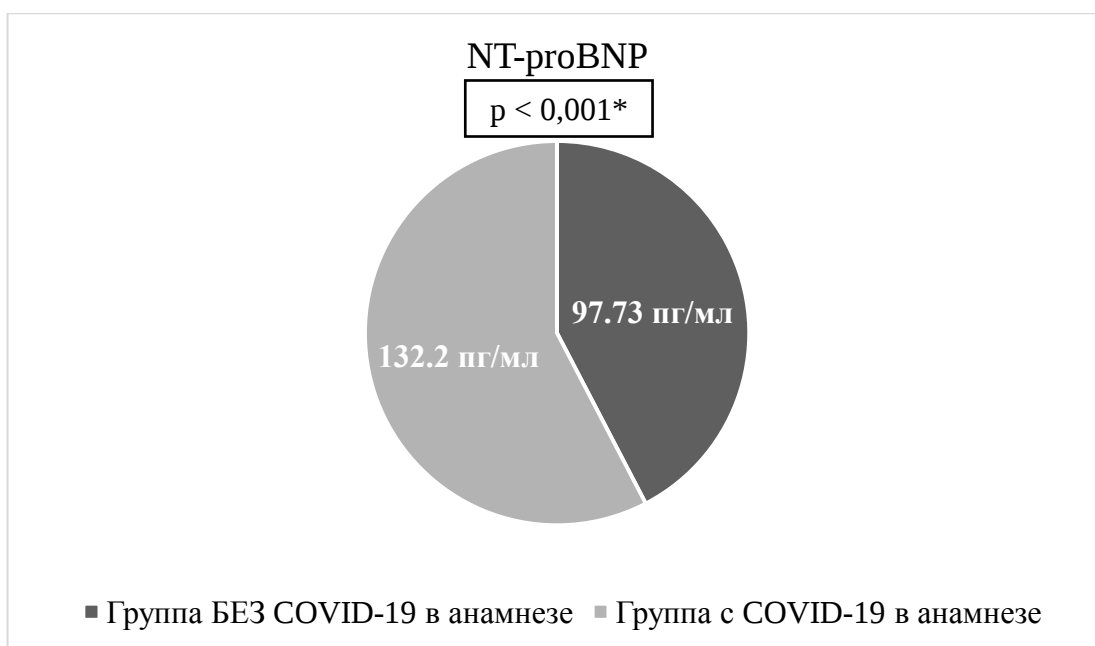
3.5 Уровень биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

В последние годы отмечается усиление интереса к диагностике СН с помощью биомаркеров. В Клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации «Хроническая сердечная недостаточность» (2020) отмечено, что всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендовано исследовать уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) и NT-proBNP в крови. В критериях постановки диагноза ХСН необходимо наличие не только характерных жалоб, клинических признаков, наличие систолической и/или диастолической

дисфункции ЛЖ, структурного изменения сердца в виде гипертрофии ЛЖ и/или увеличения ЛП, а также важно определение НУП ($\text{BNP} > 35$ пг/мл или $\text{NT-proBNP} > 125$ пг/мл) для уточнения диагноза ХСН. Кроме того, данные маркеры крови могут использоваться для контроля эффективности лечения ХСН. Также для оценки функционального статуса и эффективности лечения ХСН в рутинной практике применяется тест с шестиминутной ходьбой [60]. У пациентов, включенных в данное исследование, оценивался уровень биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP, а также переносимость физической активности с определением ФК ХСН по ТШХ.

В проведенном исследовании путем корреляционного анализа доказана статистически значимо положительная корреляционная взаимосвязь между NT-proBNP и объемом ЛП у всех пациентов ($r = 0,2$, $p = 0,003$), у пациентов из первой группы ($r = 0,19$, $p = 0,032$), у пациентов с СД 2 типа в сочетании с ожирением вне зависимости от перенесенного COVID-19 ($r = 0,25$, $p = 0,004$). Полученные данные подтверждают необходимость измерения объема ЛП при помощи ЭхоКГ, который является критерием диагностики ХСН. Интересно, что выявлена положительная корреляционная связь маркера ХСН – NT-proBNP и диаметра аорты ($r = 0,15$, $p = 0,026$) у всех пациентов, а также у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($r = 0,18$, $p = 0,043$). Вероятно, у пациентов с увеличением продолжительности жизни отмечается тенденция не только к дилатации камер сердца, но и аорты, характеризую прогрессирование ХСН на завершающем этапе жизни.

При сравнении уровня NT-proBNP в крови у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями с отсутствием или наличием ПКС, биомаркер фиброза и ремоделирования миокарда показал статистически значимую разницу, он оказался выше у пациентов с перенесенным COVID-19 – $132,2$ [97,6; 249,05] пг/мл, а в группе без анамнеза инфекции NT-proBNP был в пределах референсных значений – $97,73$ [52,8; 132,2] пг/мл ($p < 0,001$) (Рисунок 9). Уровень рассматриваемого маркера ХСН различался практически на 30 единиц и был в пределах нормальных значений у всех пациентов без анамнеза вирусной инфекции.



Примечание: * статистически значимое различие показателей.

Рисунок 9 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у пациентов с наличием COVID-19 в анамнезе и без наличия COVID-19 в анамнезе в группах

При сравнении подгрупп с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия ПКС показано, что у пациентов с ПКС концентрация НУП статистически достоверно выше по сравнению с больными без перенесенной коронавирусной инфекции – 132,2 [86,46; 248,07] пг/мл в сравнении с 89,8 [34,3; 139,44] пг/мл ($p < 0,001$) соответственно (Таблица 27).

Таблица 27 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	NT-proBNP, пг/мл
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	89,8 [34,3; 139,44]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	132,2 [86,46; 248,07]*
p	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Референсные значения исследуемого биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда были превышены у больных с ССЗ и ожирением без СД 2 типа с анамнезом COVID-19 – 135,55 [111,62; 248,0] пг/мл, напротив, NT-proBNP укладывался в рекомендуемый референсный интервал у подгруппы больных без перенесенной вирусной инфекции – 98,65 [54,47; 128,12] пг/мл ($p < 0,001$) (Таблица 28).

Таблица 28 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	NT-proBNP, пг/мл
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	98,65 [54,47; 128,12]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	135,55 [111,62; 248,0]*
p	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Уровень рассматриваемого маркера ХСН различался практически на 10 единиц в подгруппах с ФП, АГ в зависимости от наличия СД 2 типа, в сочетании с ожирением или только ожирения – 89,8 [34,3; 139,44] пг/мл и 98,65 [54,47; 128,12] пг/мл ($p = 0,512$), соответственно, и был в пределах нормальных значений у всех пациентов без анамнеза вирусной инфекции. В подгруппах с ССЗ и данными метаболическими нарушениями в сочетании с ПКС NT-proBNP существенно не отличался – 132,2 [86,46; 248,07] пг/мл и 135,55 [111,62; 248,0] пг/мл ($p = 0,549$) соответственно, но был выше своих нормальных значений (Таблица 29).

Таблица 29 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах

Подгруппы пациентов	NT-proBNP, пг/мл
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	89,8 [34,3; 139,44]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	98,65 [54,47; 128,12]
p	0,512
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	132,2 [86,46; 248,07]
ФП/АГ + ожирение + ПКС	135,55 [111,62; 248,0]
p	0,549
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Наибольший уровень биомаркера ХСН был в подгруппе с ФП, АГ, ожирением без СД 2 типа и с ПКС– 135,55 [111,62; 248,0] пг/мл, а наименьший – 89,8 [34,3; 139,44] пг/мл у лиц без анамнеза коронавирусной инфекции с наличием сердечно-сосудистой патологии и ожирением в сочетании с СД 2 типа.

Интересно, что в подгруппе пациентов с ожирением и ПКС выявлена отрицательная корреляция между NT-proBNP и ФВ ЛЖ ($r = -0,42$, $p = 0,003$). Из полученного результата можно сделать вывод, что у лиц, перенесших COVID-19,

отмечается параллельно повышение маркера ХСН и снижение ФВ ЛЖ. При оценке других статистически значимых взаимосвязей НУП и кардиометаболического профиля, гемодинамических показателей отмечена отрицательная корреляционная связь между NT-proBNP и ДАД у всех пациентов ($r = -0,16$, $p = 0,012$) и в подгруппе с ожирением вне зависимости от перенесенной инфекции ($r = -0,3$, $p = 0,002$), вероятно свидетельствующая о том, что при повышении маркера фиброза и ремоделирования миокарда отмечается уменьшение ДАД в популяции людей, перенесших COVID-19, так и без анамнеза рассматриваемой инфекции. В группе пациентов с ПКС и в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС выявлена положительная корреляционная связь между NT-proBNP и ОХС ($r = 0,23$, $p = 0,015$) и ($r = 0,28$, $p = 0,026$), в подгруппе с ожирением и ПКС для NT-proBNP и ТГ ($r = 0,34$, $p = 0,021$), а также в подгруппе с ожирением вне зависимости от наличия ПКС для NT-proBNP и ХС ЛНП ($r = 0,2$, $p = 0,045$) и ТГ ($r = 0,2$, $p = 0,043$).

У всех пациентов отмечены статистически значимо отрицательные корреляционные связи между ФВ ЛЖ и липидным спектром крови: ОХС ($r = -0,21$, $p = 0,002$), ХС ЛНП ($r = -0,13$, $p = 0,046$), ТГ ($r = -0,13$, $p = 0,046$), ХС ЛВП ($r = -0,2$, $p = 0,002$). Аналогичные результаты в группе пациентов с ПКС: между ФВ ЛЖ и липидным спектром крови – ОХС ($r = -0,25$, $p = 0,008$), ХС ЛВП ($r = -0,2$, $p = 0,035$). У пациентов с ожирением и ПКС между ФВ ЛЖ и ОХС ($r = -0,38$, $p = 0,009$), ТГ ($r = -0,31$, $p = 0,039$), ХС ЛВП ($r = -0,32$, $p = 0,030$). У пациентов с ожирением без анамнеза COVID-19 между ФВ ЛЖ и ОХС ($r = -0,39$, $p = 0,003$), ХС ЛНП ($r = -0,33$, $p = 0,012$), ТГ ($r = -0,29$, $p = 0,027$), ХС ЛВП ($r = -0,29$, $p = 0,025$). В группе пациентов с ожирением также отмечены корреляционные связи между ФВ ЛЖ и липидным спектром крови: ОХС ($r = -0,38$, $p < 0,001$), ХС ЛНП ($r = -0,29$, $p = 0,003$), ТГ ($r = -0,29$, $p = 0,003$), ХС ЛВП ($r = -0,31$, $p = 0,002$).

Результаты, полученные после проведения корреляционного анализа, вероятно, подтверждают усугубление течения ХСН при более выраженной дислипидемии посредством тенденции к снижению ФВ ЛЖ и повышению

NT-proBNP. Можно предположить, что у людей, в особенности после перенесенной коронавирусной инфекции, обнаружена связь между маркером ХСН и прогрессирующей гиперлипидемией и, вероятно, сопутствующем более выраженным атеросклеротическим поражением ССС. О более продвинутом атеросклерозе косвенно можно судить по снижению ДАД, которое коррелировало с NT-proBNP у пациентов с наличием и без анамнеза COVID-19. У последних же отмечена статистически значимая связь между маркером ремоделирования миокарда и непосредственным изменением размеров камер сердца, а именно объема ЛП, о котором сказано выше.

Стоит обратить внимание, что у всех пациентов с СД 2 типа в сочетании с ожирением отмечена положительная связь между глюкозой крови натощак и NT-proBNP ($r = 0,21$, $p = 0,019$), а также у пациентов с ожирением и ПКС взаимосвязаны NT-proBNP и СКФ ($r = -0,35$, $p = 0,017$), подтверждая взаимосвязь прогрессирования ХСН при СД и осложнении последнего в виде нефропатии, которая наиболее выражена у больных с ПКС [1, 36].

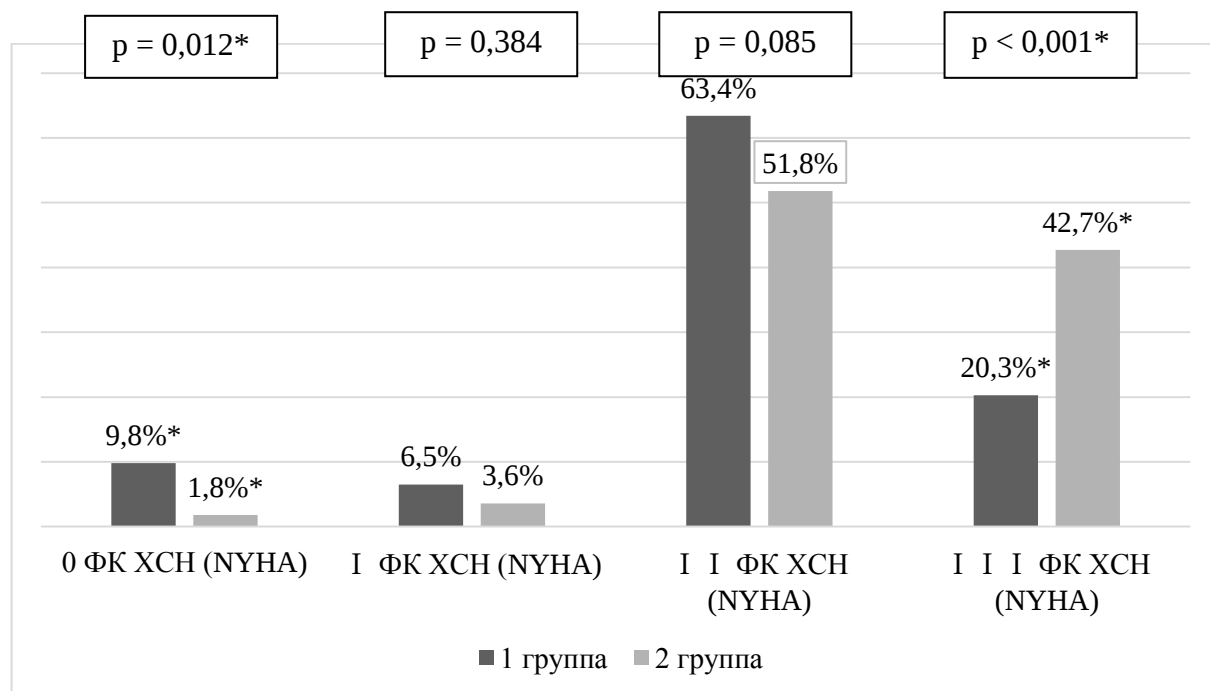
Известно, что к развитию ХСН приводят АГ, СД, ожирение, ФП и их сочетание, особенно у лиц пожилого возраста. Не стоит забывать, что важным звеном формирования кардиоваскулярных осложнений, которые впоследствии могут приводить к фатальным исходам, является фиброз миокарда, о котором косвенно можно судить с помощью биомаркера NT-proBNP [36]. Более высокие уровни маркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP отмечены в исследовании у пациентов с перенесенным COVID-19 в сочетании с ФП и вышеописанными патологиями, приводящими к развитию ХСН. В ряде работ было продемонстрировано, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 может усугублять течение ХСН, а также приводить к развитию этого состояния *de novo* [19, 81]. Сердечная недостаточность в исходе приводит к жизнеугрожающим нарушениям ритма сердца и смерти, таким образом, рядом авторов СН включена в алгоритм оценки прогноза людей пожилого и старческого возраста и рассматривается многими экспертами как гериатрический синдром [36]. В итоге, ХСН вызывает финальный этап сердечно-сосудистого и метаболического

континуума, и возможно, является исходом вирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, в особенности после выздоровления от вирусной инфекции у пациентов с ФП. Таким образом, NT-proBNP следует использовать в виде предиктора возникновения и развития ХСН у пациентов с перенесенным COVID-19 в сочетании с ФП, а также для проведения дифференциальной диагностики, в особенности при наличии жалоб пациентов на усталость, одышку, которые наиболее характерны для ПКС.

3.6 Функциональный класс хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Хроническая сердечная недостаточность» (2020) существует классификация ХСН по стадиям и ФК. Для диагностики ФК ХСН и оценки эффективности лечения ХСН в практической медицине используется общедоступный нагрузочный тест – ТШХ [60]. Вероятно, данный тест можно использовать и для оценки прогрессирования СН, принимая за неуклонное развитие ХСН уменьшение дистанции шестиминутной ходьбы. В рамках проведенного исследования была исключена основная патология, которая могла привести к уменьшению дистанции ходьбы: хроническая обструктивная болезнь легких, анемия, выраженная патология опорно-двигательного аппарата.

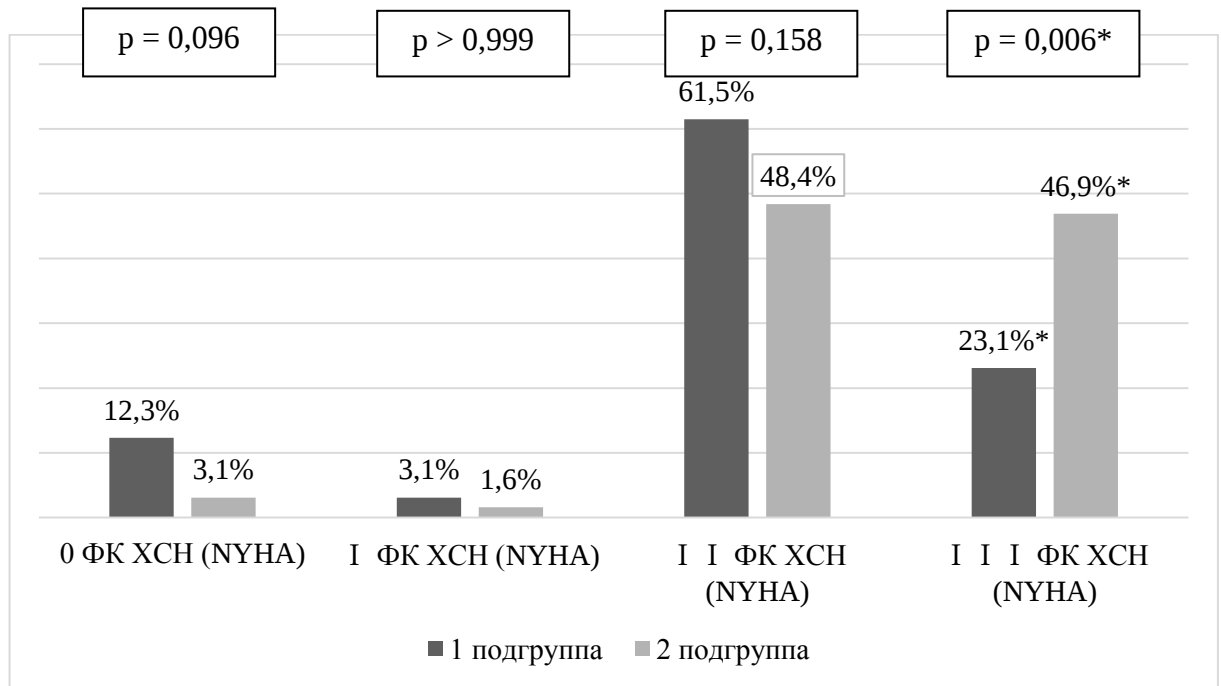
Выявлено, что во всех группах и подгруппах наиболее часто встречался II ФК ХСН и был приблизительно в половине случаев от всех ФК ХСН. Несмотря на это, высокий III ФК ХСН во всех клинических группах статистически достоверно чаще встречался у пациентов с ПКС. Так, во второй группе чаще встречались мужчины и женщины с III ФК ХСН – 42,7 % и только 20,3 % пациентов из первой группы прошли от 151 до 300 метров за шесть минут ($p < 0,001$) (Рисунок 10).



Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

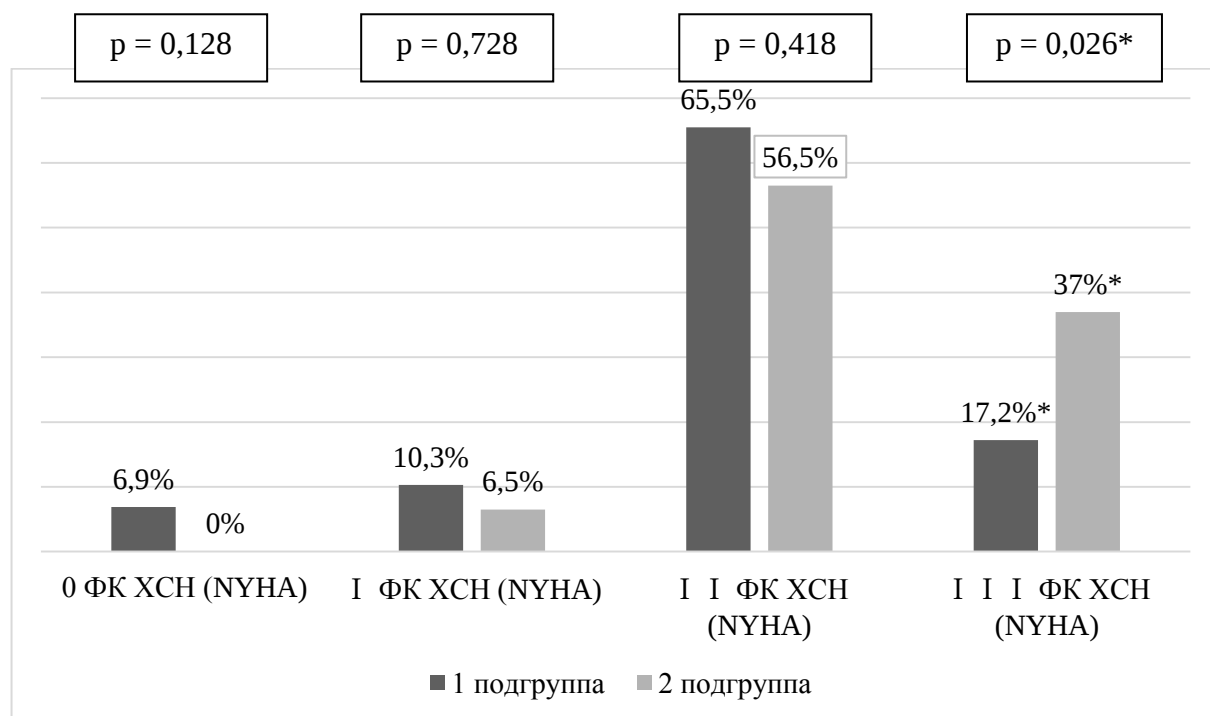
Рисунок 10 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (группа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (группа 2)

Аналогичные результаты получены у пациентов с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа или только ожирением в зависимости от отсутствия или наличия перенесенного COVID-19. В подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа 46,9 % пациентов с ПКС против 23,1 % пациентов без анамнеза COVID-19 ($p = 0,006$) были отнесены к III ФК ХСН (Рисунок 11). У пациентов только с ожирением – 37 % пациентов против 17,2 % пациентов в подгруппах с коронавирусной инфекцией и без анамнеза COVID-19 ($p = 0,026$) соответственно (Рисунок 12). Более 550 метров и от 426 до 550 метров, что соответствует 0 и I ФК ХСН, прошли наименьшее количество людей во всех группах и подгруппах.



Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

Рисунок 11 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и ожирением в сочетании с сахарным диабетом 2 типа без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подгруппа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (подгруппа 2)



Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

Рисунок 12 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и ожирением без сахарного диабета 2 типа и без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подгруппа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (подгруппа 2)

В подгруппах с анамнезом новой коронавирусной инфекции, отличных по метаболическим заболеваниям, II ФК ХСН также встречался наиболее часто: в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа – у 48,4 % пациентов и у 56,5 % больных только с ожирением ($p = 0,443$). Меньшую дистанцию шестиминутной ходьбы проходили пациенты с ожирением без СД 2 типа – 37 % против 46,9 % пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,333$), что соответствовало III ФК ХСН. В подгруппе без анамнеза COVID-19 результаты были похожи: 301–425 метров прошли 61,5 % больных с СД 2 типа и 65,5 % – с ожирением без СД 2 типа ($p = 0,709$), 151–300 метров – 23,1 % против 17,2 % исследуемых ($p = 0,504$) соответственно. Статистическая значимость не была достигнута ни в одной из подгрупп.

Таким образом, статистически значимо бóльшая частота ХСН III ФК по NYHA отмечена у пациентов с ФП, АГ в сочетании с метаболическими заболеваниями и перенесенным COVID-19, вне зависимости от сопутствующей метаболической патологии (СД 2 типа и ожирения), что для достоверности подтверждается более высокими средними значениями маркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP, описанными выше. У пациентов после перенесенной вирусной инфекции отмечаются более тяжелые симптомы ХСН и соответственно более низкий уровень жизни из-за уменьшения дистанции шестиминутной ходьбы и ограничения физической активности. Выше было установлено, что в проведенном исследовании пациенты были преимущественно с сохраненной ФВ ЛЖ, доказывая, что тяжесть симптомов ХСН не всегда коррелирует с ФВ ЛЖ и, вероятно, нормальная ФВ ЛЖ связана с непродолжительным течением ПКС у исследуемых лиц и преобладанием процессов, результирующих в формирование ДД. Кроме этого установлено, что при оценке влияния психокогнитивного дисбаланса на развитие ХСН оказалось, что у коморбидных больных с ФП и ПКС статистически значимо чаще отмечался III ФК ХСН ($p < 0,001$) и был выше уровень NT-proBNP ($p < 0,001$), по сравнению с больными без инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, в анамнезе. Установлена положительная корреляционная связь развития признаков ремоделирования миокарда с тяжелым течением ТДС ($r = 0,334$, $p = 0,002$) и выраженным КД ($r = 0,332$, $p = 0,044$).

3.7 Психологическое состояние пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом

С начала COVID-19 отмечается неуклонный рост числа людей с диагностированными психическими нарушениями, в том числе тревоги и депрессии. Известно, что у пожилых, людей старческого возраста и долгожителей отмечается изменение психоэмоционального состояния с развитием

преимущественно тревоги и депрессии [21]. В настоящем исследовании проведен анализ данных нарушений психологического состояния пациентов с помощью опросника «госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS», который активно используется в клинической практике терапевтами, кардиологами, гериатрами, реабилитологами и другими медицинскими специалистами.

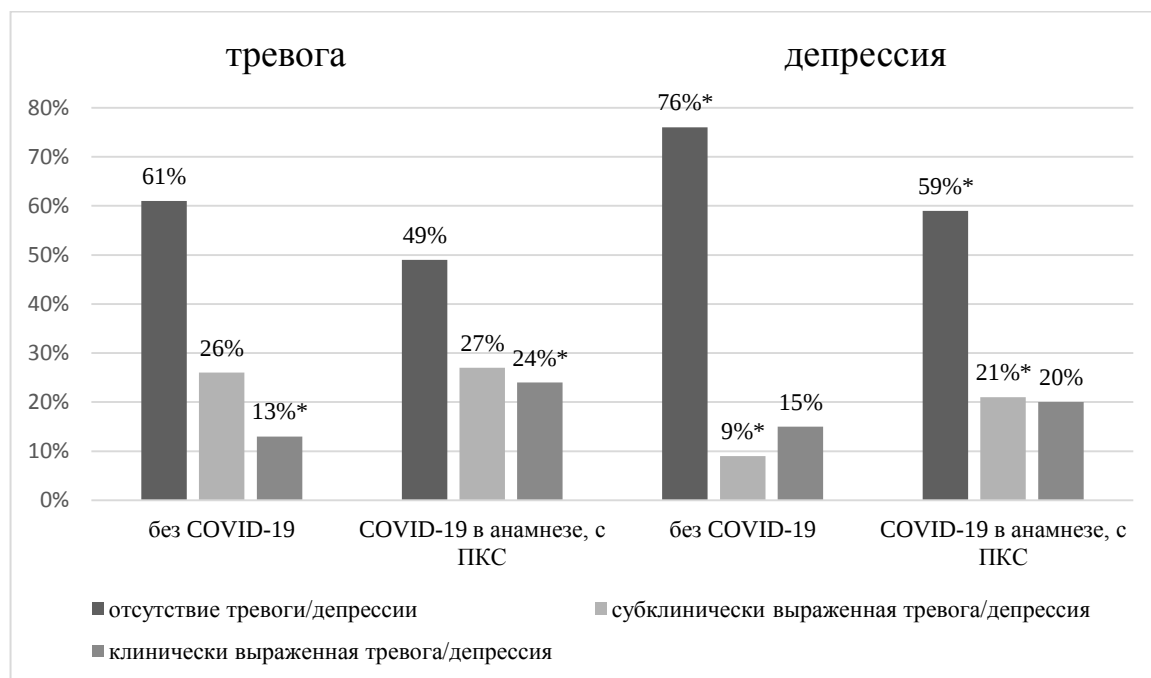
Согласно результатам исследования, медиана баллов, набранных пациентами для тревоги как у лиц из первой группы, так и из второй, была 7 [6; 8] баллов и 8 [6; 9] баллов ($p = 0,031$), что можно охарактеризовать как незначительное усиление тревоги у больных с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями после выздоровления от COVID-19 в виде отсутствия достоверно выраженных симптомов тревоги до инфекционного заболевания с появлением субклинически выраженной тревоги у пациентов после перенесенной вирусной инфекции (Таблица 30).

Таблица 30 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	Тревога по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	7 [6; 8]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	8 [6; 9]*
p	0,031*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Выявлено, что 0–7 баллов, то есть отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги, набрали 61 % [52 %; 69 %] обследованных из первой группы и 49 % [40 %; 58 %] пациентов из второй ($p = 0,086$), 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога отмечалась у 26 % [19 %; 34 %] пациентов и 27 % [20 %; 36 %] пациентов ($p = 0,882$), 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога

была у 13 % [8 %; 20 %] пациентов и 24 % [17 %; 32 %] пациентов ($p = 0,041$) соответственно (Рисунок 13).



Примечание: * статистически значимое различие показателей; ПКС – постковидный синдром.

Рисунок 13 – Тревожно-депрессивный синдром у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах

В подгруппах пациентов с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа в зависимости от анамнеза перенесенной вирусной инфекции получены аналогичные результаты – 7 [6; 9] баллов против 8 [7; 11] баллов ($p = 0,037$) (Таблица 31).

Таблица 31 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Тревога по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	7 [6; 9]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	8 [7; 11]*
p	0,037*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

При сравнении клинической выраженности тревоги выявлено бóльшее количество больных с субклинически и клинически выраженной тревогой после перенесенной коронавирусной инфекции. Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги было у 45 % [34 %; 57 %] пациентов с ПКС и у 62 % [49 %; 72 %] пациентов без анамнеза вирусной инфекции ($p = 0,099$), 8–10 баллов набрали 25 % [16 %; 37 %] пациентов с анамнезом вирусной инфекции и 22 % [13 %; 33 %] – без анамнеза рассматриваемой инфекции ($p = 0,681$), 11 и более баллов – 30 % [20 %; 42 %] и 17 % [10 %; 28 %] пациентов ($p = 0,099$) соответственно.

Статистическая значимость не была достигнута при сравнении подгрупп с ожирением без СД 2 типа, и медиана баллов тревоги по HADS была одинакова и соответствовала норме 7 [6; 8] баллов и 7 [6; 8] баллов ($p = 0,443$) в подгруппе без анамнеза COVID-19 и с анамнезом вирусной инфекции соответственно (Таблица 32).

Таблица 32 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Тревога по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	7 [6; 8]
ФП/АГ + ожирение + ПКС	7 [6; 8]
p	0,443
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Отсутствие симптомов тревоги отмечено у 60 % [47 %; 72 %] обследованных без коронавирусной инфекции в анамнезе и у 54 % [40 %; 68 %] пациентов с ПКС ($p = 0,556$), 8–10 баллов набрали при заполнении опросника 31 % [21 %; 44 %] пациентов и 30 % [19 %; 45 %] пациентов ($p > 0,999$), 11 баллов и выше – 9 % [4 %; 19 %] и 15 % [8 %; 28 %] пациентов ($p = 0,361$) соответственно.

В подгруппах пациентов с ФП, АГ и ПКС в зависимости от наличия сопутствующего метаболического нарушения выявлена субклинически выраженная тревога у пациентов с СД 2 типа – 8 [7; 11] баллов, а у пациентов с ожирением без СД 2 типа не было набрано достаточное количество баллов для тревоги – 7 [6; 8] баллов ($p = 0,130$). В аналогичных подгруппах, но без анамнеза вирусной инфекции, медиана набранных баллов по шкале HADS была одинакова и не соответствовала клинике тревожного состояния.

Тревожному состоянию часто сопутствует депрессия. Рассматриваемые психоэмоциональные нарушения могут присутствовать у одного человека одновременно, но чаще наблюдается преобладание тревоги либо депрессии. Данное положение доказано в исследовании, выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь между тревогой и депрессией в следующих случаях: у всех пациентов, включенных в исследование ($r = 0,37$, $p < 0,001$), у всех пациентов без анамнеза COVID-19 ($r = 0,63$, $p < 0,001$), у пациентов с ожирением

в сочетании с СД 2 типа вне зависимости от анамнеза COVID-19 ($r = 0,28$, $p = 0,001$), в подгруппе пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа без анамнеза коронавирусной инфекции ($r = 0,57$, $p < 0,001$), у всех лиц с ожирением ($r = 0,46$, $p < 0,001$), с ожирением без анамнеза инфекции ($r = 0,69$, $p < 0,001$). Известно, что распространенность депрессии повышается с возрастном, ухудшая качество жизни и увеличивает риск смерти пожилого человека [21].

При оценке депрессии выявлено, что пациенты из второй группы набрали больше баллов по шкале HADS, чем пациенты без анамнеза новой коронавирусной инфекции – 7 [4; 10] баллов и 4 [0; 7] балла ($p = 0,001$) (Таблица 33), что подтверждается и при распределении пациентов на подгруппы в зависимости от количества набранных баллов и выраженности депрессии. Клинически более выраженная депрессия была у пациентов из второй группы – 11 и более баллов набрали 20 % [14 %; 28 %] пациентов против 15 % [10 %; 23 %] пациентов из первой группы ($p = 0,392$), 8–10 баллов – 21 % [14 %; 29 %] пациентов и 9 % [5 %; 15 %] пациентов ($p = 0,015$) соответственно. Отсутствие депрессивного состояния согласно опроснику HADS встречалось чаще у пациентов из первой группы – 76 % [67 %; 82 %] против 59 % [50 %; 68 %] пациентов из второй группы ($p = 0,008$) (Рисунок 13).

Таблица 33 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	Депрессия по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	4 [0; 7]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	7 [4; 10]*
p	0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

После подразделения пациентов на подгруппы, у больных с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа без и с анамнезом перенесенной инфекции медиана баллов была практически равна и характеризовала отсутствие депрессивного состояния – 7 [2; 9] баллов против 6 [4; 10] баллов ($p = 0,286$) (Таблица 34).

Таблица 34 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Депрессия по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	7 [2; 9]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	6 [4; 10]
p	0,286
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

После распределения пациентов на три подгруппы в зависимости от выраженности клинического состояния депрессии, отсутствие депрессивного состояния было чаще у пациентов без анамнеза COVID-19, субклинически выраженная депрессия встречалась в равном процентном соотношении в подгруппах и только клинически выраженная депрессия отмечена у бóльшего количества больных после перенесенной вирусной инфекции. Статистическая значимость не была достигнута ни в одной из подгрупп по ожирению в сочетании с СД 2 типа. Интересно, что в подгруппах с ожирением без СД 2 типа, отличных только по перенесенной инфекции, выявлены статистически значимые показатели в виде отсутствия депрессивного состояния у пациентов без анамнеза COVID-19 – 4 [0; 7] балла, а пациенты, перенесшие инфекцию, набрали в среднем 7 [5; 10] баллов ($p < 0,001$) (Таблица 35).

Таблица 35 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Депрессия по шкале HADS, баллы
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	4 [0; 7]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	7 [5; 10]*
p	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Несмотря на то, что пациенты с COVID-19 в анамнезе набрали больше баллов по шкале HADS, медиана набранных баллов соответствовала отсутствию депрессии в обеих подгруппах. При распределении пациентов в зависимости от выраженности депрессивного состояния клинически более выраженная депрессия была у пациентов с ПКС. Клинически выраженная депрессия у пациентов с ожирением и ПКС выявлена у 15 % [8 %; 28 %] против 12 % [6 %; 23 %] пациентов из подгруппы без COVID-19 ($p = 0,774$), 8–10 баллов набрали 26 % [16 %; 40 %] пациентов и 0 % [0 %; 6 %] пациентов ($p < 0,001$) соответственно. Отсутствие депрессивного состояния согласно опроснику HADS встречалось чаще у пациентов без анамнеза вирусной инфекции – 88 % [77 %; 94 %] против 59 % [44 %; 72 %] пациентов с ПКС ($p = 0,001$).

Медиана баллов по депрессии также была практически одинакова у пациентов с ФП, АГ и ПКС, отличных по наличию и отсутствию СД 2 типа в сочетании с ожирением или только ожирению – 6 [4; 10] баллов и 7 [5; 10] баллов ($p = 0,456$) соответственно. Наоборот, в подгруппах больных без анамнеза коронавирусной инфекции депрессия статистически значимо чаще встречалась у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа – 7 [2; 9] баллов против 4 [0; 7] баллов у пациентов только с ожирением ($p = 0,032$), хотя клиническая картина не соответствовала депрессивному состоянию.

Стоит отметить, что у пациентов найдены статистически значимые связи

между выраженностью тревоги и следующими гемодинамическими показателями: в подгруппе с ожирением и ПКС – для САД ($r = 0,3$, $p = 0,040$), ПД ($r = 0,29$, $p = 0,049$), а также у всех пациентов с ожирением для ПД ($r = 0,2$, $p = 0,039$). Для депрессии также отмечены связи: в подгруппе с ожирением вне зависимости от перенесенного COVID-19 – отрицательная связь между выраженностью депрессии и ДАД ($r = -0,22$, $p = 0,027$) и наоборот у всех пациентов с ПКС между депрессией и САД ($r = 0,24$, $p = 0,012$), в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС для САД ($r = 0,26$, $p = 0,042$). Можно предположить, что у пациентов, как без анамнеза коронавирусной инфекции, так и с ПКС при психоэмоциональных нарушениях отмечается дестабилизация АД с формированием изолированной систолической АГ. С последней тесно связаны дислипидемия и ХСН.

В исследовании представляют интерес взаимосвязи психоэмоциональных нарушений и ФВ ЛЖ. Так, у всех пациентов, включенных в исследование, отмечается статистически значимая связь между тревогой и ФВ ЛЖ ($r = 0,17$, $p = 0,011$), а также у всех пациентов с ожирением ($r = 0,33$, $p < 0,001$), в подгруппе с ожирением и ПКС ($r = 0,53$, $p < 0,001$), а также у всех пациентов с ПКС ($r = 0,26$, $p = 0,006$). Для ОХС выявлена связь с тревогой для всех пациентов с ожирением ($r = -0,25$, $p = 0,011$), в подгруппе с ожирением и ПКС ($r = -0,31$, $p = 0,035$), для всех пациентов с ПКС ($r = -0,2$, $p = 0,039$). Несмотря на отрицательную корреляционную связь тревоги и ОХС, отмечена положительная связь с другим маркером атеросклероза – СРБ. Таким образом, взаимосвязаны уровень СРБ и тревоги в следующих случаях: у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа без анамнеза COVID-19 ($r = 0,25$, $p = 0,044$), а в подгруппе с ожирением и ПКС между депрессией и СРБ ($r = 0,42$, $p = 0,004$).

Представляет интерес влияние психических нарушений на показатели ЭхоКГ. Гипертрофия ЛЖ, являясь органом-мишенью при АГ, имеет статистически значимые связи между: ИММЛЖ и депрессией в подгруппах с ожирением без COVID-19 ($r = 0,26$, $p = 0,048$), в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС ($r = 0,35$, $p = 0,005$); толщиной МЖП и тревогой для

пациентов с ожирением и ПКС ($r = -0,33$, $p = 0,023$), для всех пациентов с ожирением ($r = -0,23$, $p = 0,018$); толщиной ЗСЛЖ и депрессией для подгруппы с ожирением в сочетании с СД 2 типа без анамнеза вирусной инфекции ($r = -0,26$, $p = 0,039$), толщиной ЗСЛЖ и тревогой для пациентов с ожирением и ПКС ($r = -0,3$, $p = 0,041$) и всех пациентов вне зависимости от перенесенного COVID-19 ($r = -0,14$, $p = 0,036$). Также отмечена связь размера ПП и депрессии у всех пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($r = 0,21$, $p = 0,019$), с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС ($r = 0,27$, $p = 0,030$), у всех с ПКС ($r = 0,24$, $p = 0,010$), а также у всех пациентов ($r = 0,18$, $p = 0,006$); КСР ЛЖ и тревоги для подгруппы с ожирением и ПКС ($r = -0,4$, $p = 0,006$), и всех пациентов с ожирением ($r = -0,25$, $p = 0,012$).

В целом у больных после перенесенной новой коронавирусной инфекции выявлена более клинически выраженная тревога, чем депрессивное состояние.

3.8 Когнитивный статус пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и с постковидным синдромом

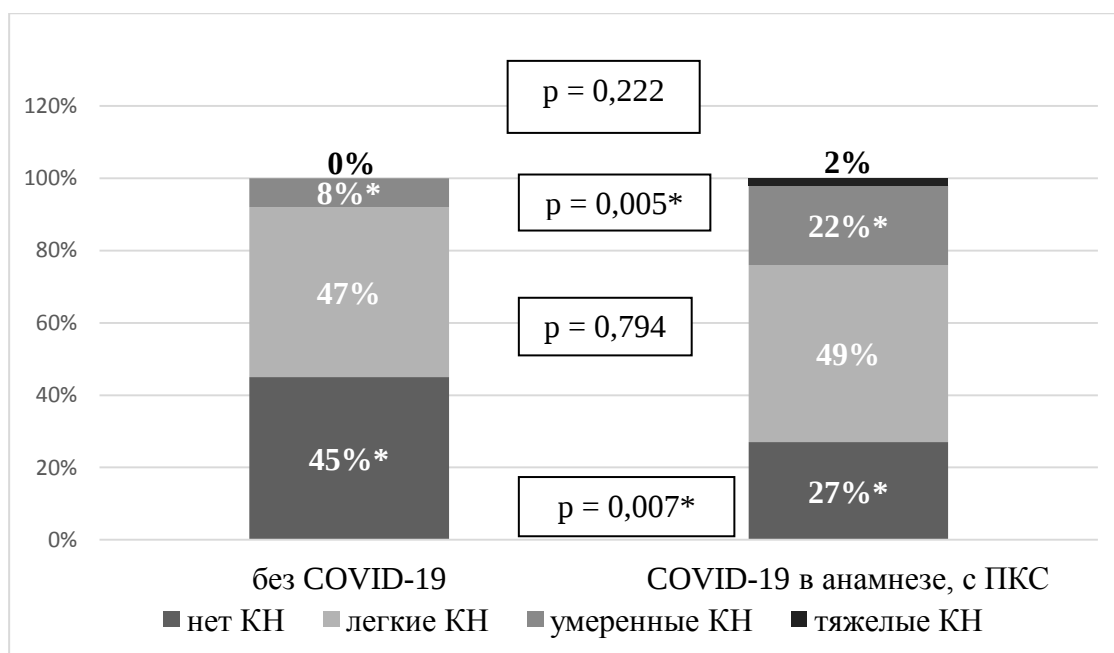
К снижению качества жизни пациентов приводят не только рассмотренные выше психические расстройства, но и КН, в особенности после перенесенного COVID-19 [20, 24, 125].

У больных с ФП и сопутствующей патологией оценивалось наличие и выраженность КН в зависимости от анамнеза перенесенного COVID-19 с помощью опросника SPMSQ. Медиана допущенных ошибок у пациентов как без анамнеза новой коронавирусной инфекции, так и с ПКС была 3 [1; 3] ошибки и 3 [2; 4] ошибки ($p < 0,001$), что можно интерпретировать как отсутствие снижения КФ у лиц с постковидным состоянием (Таблица 36).

Таблица 36 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	Количество допущенных ошибок в опроснике SPMSQ, ошибки
	Me [Q1; Q3]
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	3 [1; 3]*
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	3 [2; 4]*
p	< 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

При оценке наличия КД и сравнении степеней КН выявлено, что нормальные умственные функции сохранились у меньшего количества больных с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции – 27 % [20 %; 36 %], а у пациентов без анамнеза инфекции нормальный КС был у 45 % [36 %; 54 %] ($p = 0,007$). Легкие КН в сравниваемых группах статистически значимо не отличались, но преобладало число пациентов в группе с ПКС, умеренные КН выявлены в бóльшем количестве у больных с ПКС – 22 % [15 %; 30 %] против 8 % [4 %; 14 %] ($p = 0,005$), тяжелые КН выявлены только у лиц с ПКС – 2 % [1 %; 6 %], а без анамнеза вирусной инфекции не было отмечено таких пациентов (Рисунок 14).



Примечание: * статистически значимое различие показателей; ПКС – постковидный синдром; КН – когнитивные нарушения.

Рисунок 14 – Когнитивные нарушения у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах

В подгруппах с ФП, АГ и ожирением без СД 2 типа также выявлено одинаковое количество допущенных ошибок – 3 [1; 4] ошибки у пациентов без анамнеза COVID-19 и 3 [2; 5] ошибки у пациентов с ПКС ($p = 0,020$) (Таблица 37). Разделив данных пациентов по выраженности КД, была достигнута статистическая значимость только у пациентов, допустивших 5–7 ошибок, что соответствует умеренным КН, таким образом, 35 % [23 %; 49 %] пациентов с ПКС в сравнении с 9 % [4 %; 19 %] пациентов без анамнеза вирусной инфекции ($p = 0,001$) допустили от 5 до 7 ошибок в опроснике SPMSQ. От 3 до 4 ошибок при заполнении опросника допустили преимущественно пациенты без вирусной инфекции в прошлом – 53 % [41 %; 66 %], а у 39 % [26 %; 54 %] пациентов после перенесенного COVID-19 был выявлен легкий КД ($p = 0,170$). Минимальное количество ошибок также преимущественно было допущено пациентами без анамнеза COVID-19 – 38 % [27 %; 51 %] против 26 % [16 %; 40 %] больных с ПКС ($p = 0,215$). Тяжелые КН в подгруппах пациентов с ФП, АГ и ожирением не были выявлены.

Таблица 37 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Количество допущенных ошибок в опроснике SPMSQ, ошибки
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	3 [1; 4]*
ФП/АГ + ожирение+ПКС	3 [2; 5]*
p	0,020*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

В подгруппах пациентов с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа, отличных по наличию или отсутствию перенесенной COVID-19 инфекции, отмечено статистически значимо бóльшее количество допущенных ошибок у пациентов с ПКС – 3 [2; 4] ошибки против 2 [1; 3] ошибок ($p = 0,006$) (Таблица 38). Также статистически значимо меньшее количество лиц не набрали более 2 ошибок и нормальные умственные функции были больше у пациентов без ПКС – 51 % [39 %; 63 %] в сравнении с 28 % [19 %; 40 %] с ПКС ($p = 0,012$). По мере увеличения допущенных ошибок преобладали пациенты с ПКС, но статистическая значимость не была достигнута. Легкий КД был у 42 % [30 %; 54 %] пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции и у 56 % [44 %; 68 %] пациентов с ПКС ($p = 0,114$), умеренные КН выявлены у 8 % [3 %; 17 %] и 12 % [6 %; 23 %] обследованных ($p = 0,397$), соответственно, а 8 и более ошибок было допущено при заполнении опросника только пациентами, перенесшими COVID-19, 3 % [1 %; 11 %], у пациентов без анамнеза данной инфекции не было выявлено тяжелого КД – 0 % [0 %; 6 %] ($p = 0,244$).

Таблица 38 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	Количество допущенных ошибок в опроснике SPMSQ, ошибки
	Me [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	2 [1; 3]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	3 [2; 4]*
p	0,006*
Примечание: * статистически значимое различие показателей; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД 2 – сахарный диабет 2 типа; ПКС – постковидный синдром; Me [Q1; Q3] – медиана [первый квартиль; третий квартиль].	

Таким образом, несмотря на практически равную медиану допущенных ошибок пациентами с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями при заполнении короткого портативного опросника ментального статуса (SPMSQ), при определении наличия КД и определении степени КН посредством допущенных ошибок, выявлено преобладание пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми КН у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией и меньшее количество больных с нормальными умственными функциями.

После распределения пациентов в зависимости от метаболического нарушения выявлено, что в подгруппах пациентов с ПКС и ожирением в сочетании с СД 2 типа медиана допущенных ошибок соответствовала больным с ожирением без СД 2 типа – 3 [2; 4] ошибки против 3 [2; 5] ошибок ($p = 0,421$) у пациентов с СД 2 типа. В подгруппах без анамнеза COVID-19 меньшее количество ошибок при заполнении опросника, определяющего КД, было допущено больными с ожирением в сочетании с СД 2 типа – 2 [1; 3] ошибки и больше ошибок допустили лица только с ожирением – 3 [1; 4] ошибки ($p = 0,391$). Можно предположить, что пациенты, перенесшие вирусное заболевание, вызываемое SARS-CoV-2, вне зависимости от метаболического заболевания имели КД и его выраженность была одинакова и соответствовала легким КН. Наоборот, у больных без анамнеза COVID-19 КС был лучше у пациентов с

ожирением в сочетании с СД 2 типа, а легкими КН страдали только пациенты с ожирением без СД 2 типа. Минимальное количество ошибок при заполнении опросника SPMSQ допустили пациенты с ожирением в сочетании с СД 2 типа и отсутствием в анамнезе перенесенного COVID-19.

Влияние не только ФП, но и нестабильного АД, атеросклероза, метаболических нарушений на КФ изучаются давно. Результаты наблюдения, проведенного во второй половине XX века, показали, что у 3 735 пациентов высокое АД статистически значимо коррелирует с частотой развития деменции. Доказана связь между уровнем САД в среднем возрасте и риском развития когнитивных расстройств в пожилом. Согласно данным других исследований получены схожие результаты [10, 75, 76, 95, 131, 179, 198]. В одном из исследований показана связь инсульта, вероятно явившемся следствием ФП, и КД в дальнейшем [179]. В двадцатилетнем исследовании доказана связь не только АГ, но и метаболических нарушений, СД и усугубления КД [131].

Взаимосвязь ПД, ДАД, изолированной систолической АГ и КД практически не изучалась. Большой интерес представляют именно эти взаимосвязи. Разница между САД и ДАД может постепенно повышаться по мере старения, создавая предпосылки не только для трансформации сосудистого русла, но и для прогрессирования дисфункции гематоэнцефалического барьера за счет изменения его кровеносных сосудов, развития атеросклероза, в итоге вызывая КН [39, 134, 139]. В то же время известно, что с увеличением продолжительности жизни отмечается ухудшение когнитивной способности человека [20].

Данные положения доказаны в настоящем исследовании. У пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС выявлена положительная корреляционная связь между количеством допущенных ошибок в опроснике SPMSQ и возрастом ($r = 0,25$, $p = 0,046$), а также у всех пациентов ($r = 0,15$, $p = 0,025$). Возможно ухудшение памяти с возрастом связано с прогрессирующим атеросклерозом сосудистого русла, о котором косвенно можно судить по увеличению ПД, снижению ДАД и прогрессирующему уменьшению фильтрационной функции почек, а также по нарастающей энцефалопатии, в

особенности при гипергликемии, что нашло подтверждение и в настоящем исследовании.

При анализе пациентов из группы с ПКС отмечена положительная корреляционная связь между количеством допущенных ошибок в опроснике SPMSQ и СРБ, как маркера атеросклероза ($r = 0,22$, $p = 0,020$). У пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа выявлена отрицательная корреляционная связь между количеством допущенных ошибок в опроснике SPMSQ и ДАД ($r = -0,2$, $p = 0,020$), положительная связь между SPMSQ и глюкозой крови натощак ($r = 0,18$, $p = 0,036$). Функция почек, оцениваемая по СКФ, также имела корреляционные связи с КН у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($r = -0,19$, $p = 0,029$), с ожирением в сочетании с СД 2 типа без ПКС ($r = -0,3$, $p = 0,014$), у пациентов из группы без анамнеза вирусной инфекции ($r = -0,22$, $p = 0,013$), а также у всех пациентов, включенных в исследование ($r = -0,15$, $p = 0,022$).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Постковидный синдром у лиц пожилого возраста с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями проявился рядом особенностей. Прогнозируется вероятность возникновения в течение ближайших десяти лет новой пандемии, с развитием волны неинфекционных заболеваний с преимущественным поражением сердечно-сосудистой и нервной системы [26, 98, 103, 183, 197]. Постковидный синдром или «состояние после COVID-19» – относительно новая проблема, являющаяся до настоящего времени малоизученной с точки зрения профилактики, диагностики и лечения долгосрочных последствий перенесенной вирусной инфекции [192]. Актуальность изучения ПКС определяется высокой частотой распространенности. Известно, что возможным проявлением ПКС может быть прогрессирование сопутствующей патологии и манифестация латентно протекающих заболеваний, появление патологии *de novo* [87, 186]. Период реабилитации после острого COVID-19 характеризуется мультисистемным поражением организма с развитием ПКС после среднетяжелой, легкой или даже бессимптомной острой инфекции, вызываемой SARS-CoV-2. Полиорганное поражение подчеркивается практически во всех публикациях и рекомендациях по ведению пациентов с ПКС [11, 28, 48]. Результаты обсервационных исследований демонстрируют прогрессирование сопутствующих ССЗ и метаболических нарушений с более тяжелым течением и худшим прогнозом в постковидном периоде [6, 28, 45, 69, 87, 101, 116, 160]. На сегодняшний день в группе риска преобладают лица старше 60 лет, в связи с чем огромную важность приобретают вопросы профилактики, своевременной диагностики и лечения пациентов пожилого возраста, для которых характерна атипичная клиническая картина постковидного состояния, а это затрудняет дифференциальную диагностику ПКС (одышка, утомляемость, ощущение изменения ритма сердца, психокогнитивные нарушения) [31, 43, 210].

Проведено общеклиническое исследование пациентов, биохимическое исследование крови, ЭхоКГ, оценено когнитивное состояние и выраженность

ТДС у пациентов пожилого возраста с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями (ожирение и СД 2 типа). Гемодинамические показатели, оцениваемые в исследовании, характеризовались достоверно низким ДАД у пациентов после перенесенного COVID-19 в сравнении с пациентами без анамнеза вирусной инфекции ($p < 0,001$). Отмечена тенденция к более высокому САД у пациентов с ПКС. Пульсовое давление во всех группах и подгруппах пациентов с перенесенной инфекцией было статистически достоверно выше, чем у больных без анамнеза COVID-19 ($p < 0,001$) при сравнении основных групп, подгрупп с сопутствующим СД 2 типа ($p = 0,040$). Максимальное ПД было в подгруппе с ФП, АГ и ожирением у пациентов с ПКС и составило 93 [77; 105] мм рт. ст. Известно, что ДАД имеет тенденцию к понижению во второй половине жизни вследствие увеличения артериальной жесткости, при этом САД является более сильным предиктором неблагоприятных событий за счет увеличения ПД. Совокупность этих патологических изменений, протекающих в организме старше 60 лет, ведет к развитию изолированной систолической АГ [4]. Увеличение ПД было в большей степени за счет снижения ДАД, в особенности у пациентов с ПКС, свидетельствующее о нарастании артериальной жесткости как следствие негативного влияния вируса на кровеносные сосуды, при условии, что частота встречаемости сопутствующих ССЗ была одинакова и отличалась только по метаболическим заболеваниям.

В настоящее время не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19 и с ПКС, поэтому, в настоящем исследовании использовались целевые уровни АД для пациентов с учетом возраста и коморбидной патологии согласно клиническим рекомендациям по АГ 2020 года [4, 35]. Средние цифры САД, характерные для лиц пожилого возраста с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями, были выше своих целевых значений (≥ 140 мм рт. ст.) более чем у 70 % пациентов, в особенности у лиц без анамнеза инфекционного заболевания, хотя статистическая значимость не была достигнута. Повышение ДАД ≥ 80 мм рт. ст. отмечалось у пациентов без анамнеза COVID-19 при сравнении всех групп и подгрупп ($p < 0,001$). Наоборот, ДАД < 70 мм рт. ст.

отмечено преимущественно у пациентов с ПКС. Статистическая достоверность между группами пациентов была достигнута как при сравнении основных групп ($p < 0,001$), так и подгрупп ($p < 0,001$) и ($p = 0,001$) соответственно. Таким образом, полученные результаты по оценке основных гемодинамических показателей у пожилых людей характеризуют нестабильное течение АД у пациентов как без анамнеза COVID-19, так и с анамнезом последнего. Более половины пациентов с ПКС имели неконтролируемую АД за счет увеличения САД ≥ 140 мм рт. ст. и снижения ДАД < 70 мм рт. ст., а у пациентов без анамнеза вирусной инфекции не были достигнуты целевые уровни АД преимущественно за счет превышения целевых цифр САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 80 мм рт. ст. Таким образом, у пациентов с ранее перенесенной инфекцией COVID-19 отмечено низкое ДАД и соответственно более высокое ПД.

Публикуется все больше данных о дестабилизации АД у пациентов в постковидном периоде, но данный аспект остается еще недостаточно изученным, в отличие от острой фазы нового коронавирусного заболевания. Исследования по оценке ПД у пожилых пациентов с ФП и ПКС практически не проводились [18, 37, 45, 91, 107, 127, 214].

У пациентов с ПКС оценка вариабельности сердечного ритма на ЭКГ выявила достоверные показатели к повышению высокочастотного и низкочастотного компонентов в группе пациентов, перенесших COVID-19 ($p = 0,003$). Отмечена бóльшая ЧСС при сравнении основных групп ($p < 0,001$), подгрупп с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,002$) и ожирением без СД 2 типа ($p = 0,041$). Сведения о механизмах развития высокой ЧСС у пациентов с ПКС в настоящее время неясны и изучаются [37, 151, 177].

Мультисистемное повреждение организма SARS-CoV-2 показано не только при оценке уровня АД, но и посредством биохимических показателей крови, и по ЭхоКГ в каждой из клинических групп. Стоит предположить, что состояние после COVID-19 характеризуется преждевременным сосудистым старением, которое проявляется увеличением артериальной жесткости, артериосклерозом, провоспалительной активностью и прогрессированием липидных нарушений, о

которых можно косвенно судить по показателям ПД, дислипидемии, тенденции к расширению аорты и повышению СРБ [58, 74].

Установлены высокие уровни ОХС, атерогенного ХС ЛНП и ТГ во всех группах и подгруппах у пациентов с ФП и сопутствующей коморбидностью с анамнезом новой коронавирусной инфекции в сравнении с клиническими группами без перенесенного COVID-19: в группах и подгруппах с СД 2 типа для ОХС ($p = 0,003$ и $p = 0,007$), ХС ЛНП ($p < 0,001$ и $p = 0,001$), ТГ ($p = 0,011$ и $p < 0,001$), а в подгруппах с ожирением без СД 2 типа только для ХС ЛНП ($p = 0,002$). Более низкий уровень ХС ЛВП определен в группах и подгруппах с ПКС, но статистическая значимость не была достигнута. Медиана уровня атерогенного ХС ЛНП (главный показатель атерогенности) не достигла своего целевого уровня ($< 1,4$ ммоль/л) ни в одной из групп и подгрупп. У пациентов без анамнеза COVID-19 средний уровень ТГ оставался в пределах референсных значений ($< 1,7$ ммоль/л), у пациентов с ПКС – медиана ТГ была $> 1,7$ ммоль/л. В литературе встречается мало публикаций о динамике липидов после перенесенной вирусной инфекции [109, 115, 142, 143, 161, 196].

При эхокардиографии выявлен бóльший диаметр восходящего отдела аорты после перенесенного COVID-19 при сравнении основных групп ($p < 0,001$) и подгрупп ($p < 0,001$), ($p = 0,008$). Предполагается, что патологическое расширение аорты связано с риском развития аневризмы и может косвенно свидетельствовать о раннем сосудистом старении, которое в работе не рассматривалось, что является ограничением данного исследования. Представленные данные коррелируют с методическими рекомендациями, где описано развитие аневризмы «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (2021) [28]. В обзоре Georgios Mavraganis et al. была доказана связь COVID-19 с увеличением жесткости артерий, которую характеризует ремоделирование артерий за счет оценки диаметра аорты и высокого ПД. Данная патология чаще выявлялась у пациентов пожилого возраста, мужского пола с наличием ССЗ и тяжелым течением острой фазы COVID-19 [91]. Аневризматическое расширение сосудистого русла после перенесенного COVID-19

практически не изучается. Более того, неконтролируемая АГ, которая также выявлена в проведенном исследовании приводит к ремоделированию сосудов [46, 127].

Атеросклеротическая трансформация сосудистого русла связана не только с рассмотренными изменениями гемодинамических и лабораторно-инструментальных показателей, но и с провоспалительной активностью. С-реактивный белок является маркером острой фазы воспаления, повреждения тканей, а также атеросклероза. В настоящем исследовании медиана СРБ была незначительно ниже у пациентов с перенесенным COVID-19, только в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС медиана СРБ была выше, чем в подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа без анамнеза коронавирусной инфекции. Статистическая значимость по уровню СРБ не была определена ни в одной из групп и подгрупп. Уровень СРБ, вероятно, связан с терапией противовоспалительными лекарственными препаратами в острой фазе новой коронавирусной инфекции и после выздоровления от вирусной инфекции.

Интересно, что у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями после выздоровления от острой вирусной инфекции отмечены статистически значимые диабетические уровни глюкозы крови натощак ($p < 0,001$), за исключением пациентов только с ожирением, где гликемия была характерна для предиабета. В подгруппе с ожирением в сочетании с СД 2 типа и ПКС отмечены наибольшие уровни глюкозы крови ($p < 0,001$) и дислипидемия с преимущественной гипертриглицеридемией ($p < 0,001$). Развитие выраженной гипергликемии и дислипидемии в постковидном периоде на фоне хронического воспалительного процесса ведет к развитию атеросклероза [163].

Таким образом, в проведенном исследовании определено мультисистемное поражение организма SARS-CoV-2, которое представлено неконтролируемой АГ, высоким ПД, увеличением диаметра аорты в восходящем отделе, уровнем глюкозы, нарастанием дислипидемии и снижением СКФ. Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания приводят к дисфункции гематоэнцефалического барьера за счет изменения его кровеносных сосудов и впоследствии к развитию

когнитивной дисфункции [20, 39, 134, 139].

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» (2020) и данным литературы с начала XXI века, основными факторами риска развития последующего прогрессирования когнитивных расстройств являются: АГ с дестабилизацией АД и высоким ПД, атеросклероз, ремоделирование и повышение жесткости сосудов с нарушением метаболизма нервной ткани в результате нарушения ее трофики, нарушения сердечного ритма, в особенности ФП с развитием инвалидизирующих ишемических нарушений мозгового кровообращения, СД, ожирение, высокий уровень холестерина [10, 20, 39, 55, 75, 76, 95, 131, 179, 198]. Описанные состояния наиболее свойственны пожилым людям. Таким образом, патология ССС и метаболические нарушения у пациентов с ПКС, вероятно, в бóльшей мере усугубляют течение цереброваскулярной патологии, приводящей к когнитивной дисфункции, что нашло отражение в проведенной работе на основе опросника SPMSQ.

Выявленный в настоящем исследовании более выраженный КД у пациентов с ФП и постковидным состоянием ассоциируется с АГ и метаболическими заболеваниями – СД 2 типа и ожирением. Когнитивные нарушения с более выраженной ее дисфункцией у пациентов пожилого возраста с ранее перенесенным COVID-19 коррелируют с нестабильным течением АГ, в особенности с более низким ДАД, ассоциированным с атеросклерозом, дисметаболическими нарушениями в виде гипергликемии. Сочетание ФП, АГ и метаболических заболеваний у пациентов с ПКС усиливает развитие КН, особенно у лиц пожилого возраста. В настоящем исследовании КД отмечался чаще у пациентов после перенесенной острой формы коронавирусной инфекции, в особенности у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа, что подтверждает ранее проведенные немногочисленные исследования по COVID-19 и ПКС [24, 125]. Показано, что легкая форма КД встречалась у лиц без перенесенной коронавирусной инфекции, а более выраженные КН наблюдались преимущественно у пациентов с ПКС. При оценке КН в группе с COVID-19

выявлено максимальное количество ошибок при заполнении опросника SPMSQ ($p = 0,005$), а также при сравнении подгрупп с ожирением и СД 2 типа ($p = 0,006$). В настоящее время отсроченные последствия коронавирусной инфекции у коморбидных больных малоизучены, однако признаки того что это может влиять на развитие КД продемонстрировано в данном исследовании.

Дополнительно в исследовании проведена оценка важных показателей крови для ССС, к которым относят калий и уровень СКФ. Гипокалиемия является частым проявлением у госпитализированных пациентов, особенно пожилых с COVID-19 [66]. Электролитные нарушения, к которым относится изменение уровня калия в крови у пациентов перенесших COVID-19, практически не описаны в литературе. Причины изменения концентрации электролитов на настоящий момент однозначно не установлены. Рассматриваются вероятные этиологические факторы, вызывающие гипокалиемию: гиперактивация РААС, прямое воздействие вируса на канальцевый эпителий почек, избыточное выделение электролитов вследствие рвоты и диареи [121, 130, 169].

В проведенном исследовании у всех больных с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями и перенесенной коронавирусной инфекцией отмечен статистически значимо более низкий уровень калия крови ($p < 0,001$). Наименьший уровень медианы калия крови был отмечен в подгруппе с ожирением без СД 2 типа с ПКС ($p < 0,001$). Уровень калия в сыворотке крови во всех представленных клинических группах укладывался в рекомендуемый референсный интервал, но у 25,3 % пациентов с ПКС определена клинически значимая гипокалиемия ($< 3,3$ ммоль/л), и у 3,69 % без перенесенной вирусной инфекции.

Как было описано выше, калий связан с функцией почек, что подтверждает необходимость его оценки. Рассматриваемые в данном исследовании ССЗ и метаболические заболевания также являются триггерами снижения СКФ с развитием ХБП [1, 4, 23]. Известно, что SARS-CoV-2 изменяет функцию почек, но в литературе практически не встречается информации о ХБП у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Ряд авторов отмечает преимущественное

прогрессирование почечной дисфункции у пациентов с острым COVID-19. Также рассматривается снижение СКФ при заболеваниях, которые, возможно, за счет гипергликемии, дислипидемии и вирусной инвазии утяжеляют течение ХБП [133, 191], что нашло отражение в проведенном нами исследовании. Выявлена тенденция к снижению СКФ у пациентов, перенесших COVID-19 (в особенности у пациентов с ожирением в сочетании с СД 2 типа), за исключением подгруппы только с ожирением.

К наиболее тяжелым коморбидным состояниям у пациентов с COVID-19 можно отнести ХСН, которая может как сопутствовать COVID-19, так и возникать *de novo* после острого периода вирусной инфекции [6, 81, 129]. Известно, что развитию ХСН способствуют АГ, аритмии, метаболические нарушения, вирусные инфекции и их сочетание, особенно у лиц пожилого возраста [36, 60]. Сердечная недостаточность проявляется не только специфическими симптомами в виде одышки, повышенной утомляемости, сердцебиения, влажными хрипами в легких, отечностью нижних конечностей и другими признаками, но и нарушением структуры и функции сердца, которые приводят к развитию систолической и диастолической дисфункции. Наиболее распространенной является ДД ЛЖ в результате гипертрофии и фиброза миокарда. Именно эти два механизма являются ключевыми факторами развития ХСН: повреждение миокарда и активация нейрогуморальных систем организма [60]. В связи с тем, что пациенты, включенные в исследование, имели патологию, наиболее часто являющуюся причиной развития и прогрессирования ХСН, было принято решение оценить наличие и степень выраженности ХСН у пациентов без анамнеза COVID-19 и с перенесенной вирусной инфекцией на фоне ССЗ в сочетании с метаболическими заболеваниями. Для обоснования ХСН представлены клинические признаки и изменения ЭхоКГ, необходимые для оценки наличия ХСН. Бóльший объем ЛП был у лиц с перенесенным COVID-19. Так, в подгруппе с ФП, АГ, ожирением без СД 2 типа с ПКС величина индекса ЛП 64,5 [54,05; 74,12] мл. Значимым показателем является гипертрофия левого желудочка, которая была отмечена у всех пациентов. Наиболее достоверным

показателем, оценивающим гипертрофию ЛЖ, является ИММЛЖ, который был выше у пациентов с ПКС в подгруппе с ожирением. Фракция выброса левого желудочка различалась незначительно в группах и подгруппах у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией и без нее. Медиана ФВ ЛЖ была выше 50 %, что соответствует ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, так у большинства была отмечена ДД ЛЖ.

Важным критерием ХСН является оценка уровня НУП в крови. В исследовании проведено измерение наиболее часто применяемого в клинической практике NT-proBNP – биомаркер фиброза и ремоделирования миокарда, который оказался выше у пациентов с ФП, АГ, метаболическими заболеваниями и перенесенным COVID-19 при сравнении основных групп ($p < 0,001$), подгрупп с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p < 0,001$) и только с ожирением ($p < 0,001$). У пациентов с анамнезом COVID-19 он превысил свои референсные значения, медиана была более 125 пг/мл, а у пациентов без анамнеза вирусной инфекции медиана NT-proBNP была в пределах нормы. Важно, что у пациентов без COVID-19 и с ПКС частота встречаемости ССЗ, которым часто сопутствует повышенный НУП, была одинакова.

Таким образом, ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ была более выраженной у лиц с перенесенной новой коронавирусной инфекцией. Для оценки ФК ХСН по NYHA был применен тест с шестиминутной ходьбой. Во всех группах и подгруппах наиболее часто встречался II ФК ХСН. При этом, III ФК ХСН чаще встречался у пациентов с ПКС в основных клинических группах ($p < 0,001$), подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,006$) и с ожирением без СД 2 типа ($p = 0,026$). При этом I и II ФК наблюдались чаще у пациентов без анамнеза COVID-19.

Таким образом, бóльшая частота ХСН III ФК по NYHA отмечена у пациентов с ФП, АГ, метаболическими заболеваниями и перенесенным COVID-19 во всех группах и подгруппах. Было показано, что преимущественно у больных на фоне коронавирусной инфекции развивалась ХСН III ФК с сохраненной ФВ ЛЖ. Так, тяжесть симптомов ХСН не всегда коррелирует с ФВ ЛЖ [60] и, вероятно,

нормальная ФВ ЛЖ связана с преобладанием патологических процессов в миокарде, формирующих ДД ЛЖ. Этот аспект представлен и в клинических рекомендациях Минздрава Российской Федерации «Хроническая сердечная недостаточность» (2020) [60].

В настоящее время недостаточно сведений о развитии ХСН на фоне перенесенной COVID-19 в сочетании с коморбидностью. В раннее проведенных исследованиях продемонстрировано течение COVID-19 с прогрессированием ХСН с постепенным усилением тяжести его течения, а также развитие ХСН de novo, однако изучался ранний постковидный период [6, 19, 52, 61, 79, 81, 129, 154, 171, 190]. Недостаточно сведений об ассоциации ХСН с COVID-19 при коморбидной патологии. В связи с этим определение зависимости развития ХСН при ПКС явилось одной из задач данного исследования.

Достаточно часто изменение психоэмоционального состояния, с развитием преимущественно тревоги и депрессии, встречается у лиц пожилого и старческого возраста [21]. В связи с чем, следующая задача исследования – оценка психологического состояния пациентов в зависимости от перенесенного COVID-19.

До начала пандемии коронавирусной инфекции каждый восьмой человек на планете страдал психическим расстройством [211]. Начиная с 2020 года, число людей с тревогой и депрессией значительно возросло. Рост числа лиц, страдающих данными психологическими нарушениями, вероятно, связан с влиянием новой коронавирусной инфекции. Изменение психологического состояния, частота и виды нарушений, способы диагностики и лечения после перенесенного COVID-19 малоизучены. Показано, что за один год пандемии распространенность тревоги и депрессии увеличилась на 26 % и 28 % соответственно [211]. В литературе отмечено увеличение количества лиц с изменением психического состояния после тяжелой формы перенесенного COVID-19 [153, 176, 183, 203]. Учитывая высокую распространенность психопатологии у коморбидных больных, как до возникновения новой коронавирусной инфекции, так и во время ее течения, при развитии постковидного состояния возникла необходимость оценки симптомов тревоги и

депрессии с помощью валидизированного опросника (HADS) [183]. Так, ТДС значительно чаще встречался у лиц с ФП, АГ, метаболическими заболеваниями и анамнезом COVID-19. У лиц с перенесенным COVID-19, в особенности с сопутствующим ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,037$), выявлена субклинически выраженная тревога, а у пациентов без инфекционного заболевания, согласно шкале HADS, не было достоверно выраженных симптомов тревоги. Аналогичные результаты получены при сравнении основных групп в зависимости от перенесенного COVID-19 ($p = 0,031$). При оценке депрессии установлено, что большинство пациентов также статистически значимо чаще имели депрессивное расстройство после перенесенного COVID-19 ($p = 0,001$), особенно с сопутствующим ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$). Более выраженная клиническая картина тревоги и депрессии была у пациентов с ПКС, где субклинически и клинически выраженная тревога и депрессия была у больных с COVID-19 в анамнезе, а отсутствие достоверно выраженных симптомов по шкале HADS чаще встречалось у пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции.

Таким образом, у лиц пожилого возраста с фибрилляцией предсердий на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, установлено более тяжелое течение тревожного и депрессивного синдрома и более выраженный вариант когнитивной дисфункции, в связи с этим существует необходимость длительного наблюдения за пациентами после перенесенного COVID-19 для своевременного выявления долгосрочных психологических последствий, что явилось ограничением данного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена оценка клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования и диагностика кардиометаболических и психокогнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями (ожирение и СД 2 типа) в сочетании с постковидным синдромом в сравнении с сопоставимыми больными без наличия перенесенной новой коронавирусной инфекции. В исследовании принимали участие 233 пациента в возрасте от 60 до 74 лет. Все больные были подразделены на две группы в зависимости от перенесенного COVID-19 в анамнезе. Первая группа – 123 пациента с ФП, АГ, ожирением и СД 2 типа без анамнеза новой коронавирусной инфекции. Вторая группа – 110 человек с ФП, АГ, ожирением и СД 2 типа после перенесенного COVID-19. В зависимости от сопутствующего метаболического заболевания каждая группа была разделена на 2 клинических подгруппы: первая подгруппа – пациенты с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа, вторая подгруппа – пациенты с ФП, АГ и ожирением. За перенесенную новую коронавирусную инфекцию свидетельствовали документы, подтверждающие наличие вируса SARS-CoV-2 в анамнезе. Давность COVID-19 была более 12 недель (группа пациентов с постковидным синдромом).

При оценке гемодинамических показателей отмечено достоверно низкое ДАД у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 в сравнении с пациентами без анамнеза последней ($p < 0,001$). Наряду с этим, медиана САД была равна у больных с COVID-19 в анамнезе и в группе без перенесенной вирусной инфекции, но статистическая значимость при сравнении групп не была достигнута. В исследовании показано, что целевые уровни АД, характерные для лиц пожилого возраста с рассматриваемыми ССЗ и метаболическими заболеваниями, не были достигнуты. Выявлено превышение целевых значений САД (≥ 140 мм рт. ст.) и ДАД ≥ 80 мм рт. ст. в основном у пациентов без анамнеза COVID-19. Статистическая достоверность была достигнута только для ДАД между первой и второй группами ($p < 0,001$), а также при сравнении подгрупп ($p < 0,001$).

без COVID-19 и с анамнезом новой коронавирусной инфекции. Снижение ДАД < 70 мм рт. ст. статистически достоверно отмечено преимущественно у лиц с ФП, АГ и ПКС при сравнении основных групп ($p < 0,001$), подгрупп с ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$), а также с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,001$). Пульсовое АД ≥ 60 мм рт. ст., характеризующее бессимптомное поражение органов-мишеней у пожилых пациентов, а именно отражающее жесткость артериальных кровеносных сосудов согласно клиническим рекомендациям по АГ у взрослых (2020), статистически значимо выявлено в бóльшей степени у пациентов с анамнезом COVID-19 в основных группах ($p = 0,002$) и подгруппах с ожирением без СД 2 типа ($p = 0,006$). Более высокое ПД было у больных с перенесенной коронавирусной инфекцией при сравнении больных без анамнеза COVID-19 и с ПКС: в группах ($p < 0,001$), а также подгруппах с ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$), подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,040$). При оценке ЧСС отмечено, что у пациентов с инфекцией, вызываемой SARS-CoV-2, медиана ЧСС была статистически значимо выше, чем у пациентов без анамнеза последней в группах ($p < 0,001$) и подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,002$) и ожирением без СД 2 типа ($p = 0,041$). Исследование вариабельности сердечного ритма выявило достоверное повышение высокочастотного и низкочастотного компонентов в группе пациентов, перенесших COVID-19 ($p = 0,003$).

При оценке морфофункциональных показателей миокарда по ЭхоКГ выявлен статистически достоверный бóльший диаметр восходящего отдела аорты у пациентов после перенесенного COVID-19 между основными группами ($p < 0,001$), подгруппами с ФП, АГ и ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,008$), ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$) в зависимости от анамнеза COVID-19. Другие показатели миокарда, измеренные при помощи ЭхоКГ, статистически значимо не различались. У пациентов после выздоровления от коронавирусной инфекции отмечалась тенденция к бóльшим размерам камер сердца, оцененных в разных группах и подгруппах при помощи объема ЛП, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, размера ПП и ПЖ. Выявлена тенденция к бóльшему ИММЛЖ у

пациентов с ПКС. Таким образом, более выраженная дилатация камер сердца и аорты у пациентов с ПКС может вызвать более раннее развитие дилатационной кардиомиопатии и аневризмы аорты у пожилых лиц, что в последующем приведет к развитию СН.

Критерии ХСН, оцениваемые по ЭхоКГ, – это наличие гипертрофии ЛЖ и/или увеличение ЛП, дисфункция ЛЖ. Тенденция к более выраженной гипертрофии ЛЖ по ИММЛЖ выявлена у пациентов с ПКС. Бóльший объем ЛП был у лиц с перенесенным COVID-19. Проведена оценка наличия дисфункции ЛЖ. Медиана ФВ ЛЖ значимо не различалась при сравнении пациентов без анамнеза коронавирусной инфекции и с ПКС и была выше 50 %, что соответствует ДД ЛЖ. Измерение уровня NT-proBNP в крови является важным критерием постановки диагноза ХСН. Биомаркер ХСН оказался статистически значимо выше у пациентов с ФП, АГ и перенесенным COVID-19 во всех группах ($p < 0,001$) и подгруппах ($p < 0,001$), соответственно. Медиана была более 125 пг/мл у пациентов с ПКС, а без анамнеза коронавирусной инфекции медиана NT-proBNP оставалась в пределах нормы. При оценке ТШХ высокий III ФК ХСН по NYHA статистически достоверно чаще встречался у пациентов с анамнезом COVID-19 и сопутствующими ССЗ во всех группах ($p < 0,001$), подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,006$) и только с ожирением ($p = 0,026$). Низкие I, II ФК встречались чаще у пациентов без анамнеза COVID-19, но статистическая достоверность была достигнута не во всех клинических группах и подгруппах.

Таким образом, у пациентов наблюдалась преимущественно ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, но согласно более выраженному структурному изменению сердца, высокому уровню NT-proBNP и преобладанию III ФК ХСН по NYHA у больных с анамнезом новой коронавирусной инфекции можно предположить о более тяжелом течении ХСН у лиц с ПКС.

По результатам проведенного исследования можно предположить о раннем сосудистом старении у пациентов с анамнезом COVID-19 в сочетании с коморбидными ССЗ и метаболическими заболеваниями. Преждевременное

сосудистое старение проявляется в виде высокого ПД, аневризматического расширения аорты, а также патологического изменения лабораторных показателей крови – липидов. Более высокие уровни ОХС, ХС ЛНП и ТГ выявлены в группе и подгруппах у пациентов с ФП, АГ, ожирением, СД 2 типа и анамнезом COVID-19. Статистическая значимость была достигнута при сравнении групп ($p < 0,001$), подгрупп (с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,001$), с ожирением без СД 2 типа ($p = 0,002$) для наиболее прогностически значимого липида – ХС ЛНП. Значимым было сравнение больных без COVID-19 и с ПКС в основных группах ($p = 0,003$), подгруппах с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p = 0,007$) для ОХС, а также ТГ ($p = 0,011$), ($p < 0,001$), соответственно. В группе с ПКС большее количество больных принимали статины ($p = 0,049$). Выявлена более тяжелая атерогенная гиперлипидемия у больных с анамнезом COVID-19, несмотря на более частый прием статинов пациентами с ПКС. Таким образом, следует предположить, что малоизученная атеросклерозассоциированная ФП в сочетании с вирусным заболеванием COVID-19 способствует усугублению течения атеросклероза, впоследствии приводящего к осложнениям сердечно-сосудистой и метаболической патологии.

У лиц с перенесенным COVID-19 выявлены диабетические уровни глюкозы крови натощак в сравнении с больными без анамнеза вирусной инфекции и определена статистическая значимость при сравнении основных групп ($p < 0,001$), подгрупп с ожирением в сочетании с СД 2 типа ($p < 0,001$). Только в подгруппах с ожирением без СД 2 типа уровень глюкозы крови натощак был характерен для предиабета, и статистическая достоверность не была выявлена. Проведена оценка уровней калия в крови, который является важным лабораторным показателем для больных с ССЗ. У пациентов с перенесенным COVID-19 отмечен более низкий уровень калия крови. Статистическая значимость достигнута при сравнении основных групп ($p < 0,001$) и в подгруппах с ожирением без СД 2 типа ($p < 0,001$). Важно, что у пациентов без COVID-19 и с ПКС частота встречаемости ФП и АГ, которым часто сопутствуют рассмотренные клинические, гемодинамические, лабораторные и морфофункциональные изменения, была одинакова.

Предполагаемое в данном исследовании раннее сосудистое старение у больных с перенесенной коронавирусной инфекцией, вероятно, вызывает прогрессирование когнитивной дисфункции. Отсутствие клинически значимого КД встречалось чаще у пациентов без перенесенного COVID-19 ($p = 0,007$), а более тяжелый КД отмечен преимущественно у пациентов с анамнезом вирусной инфекции ($p = 0,005$).

Оценка психоэмоционального состояния больных явилась одной из задач настоящего исследования. В данной работе ТДС чаще встречался у пациентов с анамнезом новой коронавирусной инфекции. Его клиническая выраженность, согласно шкале HADS, была более тяжелой у пациентов с анамнезом COVID-19. Статистическая значимость была достигнута практически во всех группах и подгруппах. У лиц с ФП, АГ и перенесенным COVID-19 с сопутствующим ожирением в сочетании с СД 2 типа статистически значимо преобладала тревога ($p = 0,037$), а у пациентов с ожирением без СД 2 типа – депрессия ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов пожилого возраста с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями – СД 2 типа и ожирением, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, в сравнении с сопоставимыми по коморбидным заболеваниям сверстниками без анамнеза COVID-19, зарегистрированы неблагоприятные кардиометаболические, гемодинамические особенности, более выраженная психокогнитивная патология. Данные изменения представлены наличием атерогенной дислипидемии, диабетической гипергликемии, более низким калием крови. Установлено более тяжелое течение ХСН, дестабилизация АД с более высокими показателями ПД и ЧСС. Вместе с этим выявлены бóльший диаметр восходящего отдела аорты, тенденция к дилатации камер сердца и гипертрофии миокарда ЛЖ. Диагностировано более тяжелое проявление ТДС и КД. Данные изменения можно отнести к ПКС при условии исключения альтернативного диагноза.

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом на фоне артериальной гипертонии и метаболических заболеваний установлено низкое диастолическое артериальное давление ($p < 0,001$) с высоким пульсовым давлением ($p < 0,001$) и гиперлипидемия (ОХС ($p = 0,003$), ХС ЛНП ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,011$) на фоне ожирения и сахарного диабета 2 типа; понижение уровня калия крови ($p < 0,001$) и бóльший диаметр аорты в восходящем отделе ($p < 0,001$) у пациентов с ожирением без сахарного диабета 2 типа.

2. Выявлено тяжелое течение хронической сердечной недостаточности III функционального класса ($p < 0,001$) у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции с высоким уровнем маркера ремоделирования NT-proBNP ($p < 0,001$), который был наивысшим в подгруппе больных с ожирением без сахарного диабета 2 типа ($p < 0,001$).

3. Определено, что когнитивные нарушения достоверно чаще отмечались у лиц пожилого возраста с фибрилляцией предсердий в сочетании с постковидным синдромом ($p < 0,001$), проявлялись более выраженной тяжестью и положительной корреляционной связью с NT-proBNP ($r = 0,332$, $p = 0,044$) у больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа в сравнении с аналогичными пациентами без наличия постковидного синдрома.

4. Установлено, что тревожно-депрессивный синдром статистически значимо ($p = 0,031$, $p = 0,001$ соответственно) встречался чаще и был клинически более выражен у больных фибрилляцией предсердий, перенесших коронавирусную инфекцию, с преобладанием тревоги у лиц с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа ($p = 0,037$), депрессии – у пациентов без сахарного диабета 2 типа ($p < 0,001$); также определена положительная корреляционная связь между депрессией и NT-proBNP ($r = 0,334$, $p = 0,002$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется оценка гемодинамических параметров с расчетом пульсового давления, частоты и вариабельности сердечного ритма; динамический контроль липидного спектра, гликемии и калия; определение диаметра аорты в восходящем отделе у больных пожилого возраста с наличием постковидного синдрома после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на фоне фибрилляции предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и метаболическими нарушениями.

2. У пожилых больных с фибрилляцией предсердий при наличии постковидного синдрома рекомендуется оценка функционального класса хронической сердечной недостаточности и уровня N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) в качестве маркера фиброза и ремоделирования миокарда.

3. Рекомендуется оценивать когнитивный статус всех больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и в особенности лиц с наличием постковидного синдрома с помощью опросника «SPMSQ».

4. Рекомендуется определять тревожно-депрессивное расстройство при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии «HADS» у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий как с наличием, так и отсутствием перенесенной в анамнезе новой коронавирусной инфекции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АКТИВ	анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2
АПФ2	ангиотензин-превращающий фермент второго типа
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДД	диастолическая дисфункция
ЗСЛЖ	задняя стенка левого желудочка
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
КД	когнитивный дефицит
КДР ЛЖ	конечно-диастолический размер левого желудочка
КН	когнитивные нарушения
КС	когнитивный статус
КСР ЛЖ	конечно-систолический размер левого желудочка
КФ	когнитивная функция
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МЖП	межжелудочковая перегородка
МКБ-10	международная классификация болезней 10-го пересмотра
НbA1c	гликированный гемоглобин
НУП	натрийуретический пептид
ОХС	общий холестерин
ПД	пульсовое давление
ПЖ	правый желудочек

ПКС	постковидный синдром
ПП	правое предсердие
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СН	сердечная недостаточность
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	триглицериды
ТДС	тревожно-депрессивный синдром
ТШХ	тест шестиминутной ходьбы
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ФП	фибриляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХС ЛВП	холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП	холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
COVID-19	коронавирусная инфекция 2019 года
HADS	госпитальная шкала тревоги и депрессии
MERS-CoV	коронавирус ближневосточного респираторного синдрома
NT-proBNP	концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа)
NYHA	Нью-Йоркская Ассоциация Сердца
SARS-CoV-1	тяжелый острый респираторный синдром, вызываемый коронавирусом 1

SARS-CoV-2	тяжелый острый респираторный синдром, вызываемый коронавирусом 2
SPMSQ	короткий портативный опросник ментального статуса

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – вып. 10: доп. – Москва, 2021. – 148 с. DOI: 10.14341/DM12802
2. Анализ влияния препаратов базовой терапии, применявшихся для лечения сопутствующих заболеваний в период, предшествующий инфицированию, на риск летального исхода при новой коронавирусной инфекции. Данные международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2) / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2021. – № 61 (9). – С. 20–32. DOI: 10,18087/cardio.2021.9.n1680
3. Анализ рисков летальности 337 991 пациента с сахарным диабетом, перенесшего COVID-19, за период 2020–2022 гг.: всероссийское ретроспективное исследование / Н. Г. Мокрышева, М. В. Шестакова, О. К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. – 2022. – № 25 (5). – С. 404–417. DOI: 10.14341/DM12954
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (3). – С. 149–218. DOI: 10,15829/1560-4071-2020-3-3786
5. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 / П. Р. Камчатнов, Э. Ю. Соловьева, Д. Р. Хасанова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – № 5 (10). – С. 636–641. DOI: 10,32364/2587-6821-2021-5-10-636-641
6. Бубнова, М. Г. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации / М. Г. Бубнова, Д. М. Аронов // Пульмонология. – 2020. – № 30 (5). – С. 688–699. DOI: 10,18093/0869-0189-2020-30-5-688-699
7. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста против новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 (COVID-19). Позиция Российской ассоциации геронтологов и гериатров // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 13. DOI: 10,37586/2686-8636-1-2021-13

8. Васюк, Ю. А. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Ю. А. Васюк, М. В. Копеева, О. Н. Корнеева // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 17 (3). – С. 1–28.
9. Ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в период пандемии COVID-19 в условиях первичной врачебной медико-санитарной помощи / А. О. Конради, О. М. Драпкина, С. В. Недогода [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2022. – № 28 (4). – С. 464–476. DOI: 10,18705/1607-419X-2022-28-4-464-476
10. Верткин, А. Л. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: вопросы взаимосвязи и подходы к терапии / А. Л. Верткин, Г. Ю. Кнорринг, М. И. Оттинова // Артериальная гипертензия. – 2022. – № 28 (4). – С. 455–463. DOI: 10,18705/1607-419X-2022-28-4-455-463
11. Временные методические рекомендации. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19), утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации. Версия 3 (01.11.2022). – 2022. – 264 с.
12. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации. Версия 17 (14.12.2022). – 2022. – 260 с.
13. Дедов, И. И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2016. – № 19 (2). – С. 104–112. DOI: 10.14341/DM2004116-17
14. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / В. В. Кахарчук, Г. Г. Арабидзе, Т. В. Балахонова [и др.] // Евразийская ассоциация кардиологов. Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА). – 2020. – С. 1–61
15. Динамика уровня NT-proBNP у пациентов с синусовой тахикардией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 / В. И. Подзолков,

А. Е. Брагина, А. И. Тарзиманова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21 (12). – С. 41–49. DOI: 10,15829/1728-8800-2022-3485

16. Канорский, С. Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов / С. Г. Канорский // Кардиология. – 2021. – № 61 (6). – С. 79–87. DOI: 10,18087/cardio.2021.6.n1627

17. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара / А. Р. Тяпаева, О. Н. Семенова, Э. Н. Ташкенбаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (S4). – С. 8–16. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4603

18. Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией / И. А. Демина, А. Г. Комарова, М. В. Ильина [и др.] // Лечащий Врач. – 2022. – № 4 (25). – С. 54–59. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.010

19. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (10). – С. 4708. DOI:10,15829/1560-4071-2021-4708

20. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/890/original/Клинические_рекомендации_Когнитивные_расстройства_у_лиц_пожилого_и_старческого_возраста.pdf?1614860915 (Дата обращения: 14.05.2023). – Текст : электронный.

21. Клинические рекомендации «Старческая астения» / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.] // Российский журнал гериатрической

медицины. – 2020. – № 1. – С. 11–46. DOI: 10,37586/2686-8636-1-2020-11-46

22. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) / Ассоциация нефрологов. – 2021. – 233 с.

23. Кобалава, Ж. Д. Основы кардиоренальной медицины / Ж. Д. Кобалава, С. В. Виллевальде, М. А. Ефремцева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 256 с.

24. Когнитивные нарушения у больных, перенесших COVID-19 / П. Р. Камчатнов, Р. А. Черемин, Л. А. Скипетрова [и др.] // РМЖ. – 2022. – № 4. – С. 33–37.

25. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации геронтологов и гериатров / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.] // Кардиология. – 2021. – № 61 (5). – С. 71–78. DOI: 10,18087/cardio.2021.5.n1349

26. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19 / И. Е. Чазова, Н. В. Блинова, В. А. Невзорова [и др.] // Системные гипертензии. – 2020. – № 17 (3). – С. 35–41. DOI: 10,26442/2075082X.2020,3.200362

27. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. – URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid = 23014> (Дата обращения: 25.11.2023).]. – Текст : электронный.

28. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021) / под ред. А. И. Мартынова, А. В. Горелова, А. Г. Малявина. – Текст : электронный. – URL: [https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/МЕТОДИЧЕСКИЕ %20РЕКОМЕНДАЦИИ.pdf](https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/МЕТОДИЧЕСКИЕ%20РЕКОМЕНДАЦИИ.pdf) (Дата обращения: 03.12.2022).

29. Напалков, Д. А. Особенности ведения пациентов с фибрилляцией предсердий во время пандемии COVID-19: актуальные вопросы и возможные ответы / Д. А. Напалков, А. А. Соколова, А. И. Скрипка // Consilium Medicum. – 2021. – № 23 (1). – С. 32–34. DOI: 10,26442/20751753.2021.1.200669

30. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации / М. Г. Бубнова, Е. В. Шляхто, Д. М. Аронов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (5). – С. 183–222. DOI: 10,15829/15604071-2021-4487
31. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Алексанян [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 19 (3). С. 127–150. DOI: 10,15829/1728-8800-2020-2601
32. Обрезан, А. Г. Фибрилляция предсердий и сахарный диабет: контроль риска тромбозмболии / А. Г. Обрезан, Н. В. Куликов // Кардиология. – 2020. – № 60 (7). – С. 108–114. DOI: 10,18087/cardio.2020.7.n1146
33. Ожирение и новая коронавирусная инфекция (COVID-19): взаимовлияние двух пандемий / И. С. Сабиров, К. М. Мамедова, М. С. Султанова [и др.] // The scientific heritage. – 2021. – Vol. 63. – P. 30–38.
34. Ожирение. Клинические рекомендации / И. И. Дедов, Н. Г. Мокрышева, Г. А. Мельниченко [и др.] // Consilium Medicum. – 2021. – № 23 (4). – С. 311–325. DOI: 10,26442/20751753.2021.4.200832
35. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2 / О. М. Драпкина, Л. Ю. Дроздова, С. Н. Авдеев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20 (8). – С. 245–290. DOI: 10,15829/1728-8800-2021-3172
36. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов /

Я. А. Орлова, О. Н. Ткачёва, Г. П. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2018. – № 58 (S12). – С. 42–72. DOI: 10,18087/cardio.2560

37. Особенности терапии бета-адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в постковидном периоде / А. Г. Арутюнов, Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская [и др.] // Лечащий Врач. – 2021. – № 12 (24). – С. 46–54. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.007

38. Особенности электроанатомического субстрата фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию / А. М. Осадчий, В. В. Семенюта, А. В. Каменев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (7). – С. 61–68. DOI: 10,15829/1560-4071-20214526

39. Остроумова, О. Д. Пульсовое артериальное давление и когнитивные нарушения / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, Т. М. Остроумова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (1). – С. 119–127. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4317

40. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики / А. О. Конради, С. В. Виллевальде, Д. В. Дупляков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (1). – С. 99–104. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4287

41. Пандемия COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: уроки и перспективы / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Т. Л. Каронова [и др.] // Вестник российской академии наук. – 2022. – № 92 (7). – С. 686–690. DOI: 10.1134/S1019331622040098

42. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов / О. В. Благова, Е. А. Коган, Ю. А. Лутохина [и др.] // Кардиология. – 2021. – № 61 (6). – С. 11–27. DOI: 10,18087/cardio.2021.6.n1659

43. Постковидный синдром: иллюзия или реальность? / К. А. Ерусланова,

А. В. Розанов, Ю. В. Котовская [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2022. – № 1 (9). – С. 43–47. DOI: 10,37586/2686-8636-1-2022-43-47

44. Предикторы возникновения фибрилляции предсердий у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) / В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова, А. Е. Брагина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – № 27 (7). – С. 142–146. DOI: 10,15829/1560-4071-2022-5095. EDN VWXNLB

45. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества / А. Г. Арутюнов, П. Сеферович, И. Г. Бакулин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (9). – С. 135–151. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4694

46. Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 7 (123). – С. 7–72. DOI: 10,15829/1560-4071-2015-07-7-72

47. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Vol. 25 (5). – Р. 3826. DOI: 10,15829/1560-4071-2020-3826

48. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / под ред. проф. П. А. Воробьева. – Текст : электронный. – URL: https://guidelines.mgnot.ru/v2_2021 (Дата обращения: 14.05.2023).

49. Сердечно-сосудистый статус и динамика эхокардиографических показателей лиц, перенесших COVID-19 пневмонию, через три месяца после выписки из стационара / Д. В. Криночкин, Е. И. Ярославская, Н. Е. Широков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (9). – С. 35–41. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4656

50. Сережина, Е. К. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией: механизмы и терапевтические подходы /

Е. К. Сережина, А. Г. Обрезан // 2021. – № 2 (27). – С. 14–20. DOI: 10,33029/2309-1908-2021-9-2-14-20

51. Смертность при разных штаммах COVID-19 в отдаленном периоде: 18-месячное наблюдение / И. А. Лакман, Д. Ф. Гареева, Л. Ф. Садикова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28 (12). – С. 68–74. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5672

52. Сравнение клинических и эхокардиографических показателей пациентов, перенесших пневмонию COVID-19, через три месяца и через год после выписки / Е. И. Ярославская, Д. В. Криночкин, Н. Е. Широков [и др.] // Кардиология. – 2022. – № 62 (1). – С. 13–23. DOI: 10,18087/cardio.2022.1.n1859

53. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (11). – С. 201–250. DOI: 10,15829/1560-4071-2020-4076

54. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром / А. А. Иванников, А. Н. Эсауленко, М. К. Васильченко [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. – № 10 (2). – С. 248–258. DOI: 10,23934/2223-90222021-10-2-248-258

55. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (7). – С. 190–260. DOI: 10,15829/1560-4071-2021-4594

56. Филиппов, Е. В. Роль тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19 / Е. В. Филиппов // РМЖ. – 2021. – № 9. – С. 31–34.

57. Хидирова, Л. Д. Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии / Л. Д. Хидирова, Д. А. Яхонтов, С. А. Зенин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – № 8 (2). – С. 21–29. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29

58. Хидирова, Л. Д. Роль новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в манифестации мультисистемного воспалительного

синдрома / Л. Д. Хидирова, В. А. Федорук, К. О. Васильев // Профилактическая медицина. – 2021. – № 24 (6). – С. 110–115. DOI: 10.17116/profmed202124061110

59. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – № 61 (4). – С. 4–14. DOI: 10,18087/cardio.2021.4.n1628

60. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (11). – С. 311–374. DOI: 10,15829/1560-4071-2020-4083

61. Частота выявления и характеристика хронической сердечной недостаточности в зависимости от используемых диагностических критериев у перенесших COVID-19 через год после госпитального лечения / Ю. В. Мареев, М. М. Лукьянов, С. Ю. Марцевич [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – № 21 (12). – С. 129–137. DOI: 10,15829/1728-8800-2022-3437

62. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID / E. Guedj, J. Y. Campion, P. Dudouet [et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48 (9). – P. 2823–2833. DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4

63. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARSCoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? / E. Guedj, M. Million, P. Dudouet [et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48 (2). – P. 592–595. DOI: 10.1007/s00259-020-04973-x

64. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / C. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 397 (10270). – P. 220–232. DOI: 10.1016/S01406736(20)32656-8

65. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection / Q. Wu, L. Zhou, X. Sun [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7 (1). – P. 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z

66. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China / D. Chen, X. Li, Q. Song [et al.] // JAMA

Netw Open. – 2020. – Vol. 3 (6). – P. e2011122. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122

67. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes / L. Zhu, Z. G. She, X. Cheng [et al.] // *Cell Metabolism*. – 2020. – Vol. 31 (6). – P. 1068–1077. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.04.021

68. Association of COVID-19 with diabetes: a systematic review and meta-analysis / P. Ssentongo, Y. Zhang, L. Witmer [et al.] // *Sci Rep*. – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 20191. DOI: 10.1038/s41598-022-24185-7

69. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression / R. Singh, S. S. Rathore, H. Khan [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 780872. DOI: 10.3389/fendo.2022.780872

70. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: association with exercise capacity, left ventricular filling pressures, natriuretic peptides, and left atrial volume / C. S. Lam, M. Rienstra, W. T. Tay [et al.] // *JACC Heart Fail*. – 2017. – Vol. 5. – P. 92–98. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.10.005

71. Attributes and predictors of long COVID / C. H. Sudre, B. Murray, T. Varsavsky [et al.] // *Nat Med*. – 2021. – Vol. 27 (4). – P. 626–631. DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y

72. Badawi, A. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis / A. Badawi, S. G. Ryoo // *Int J Infect Dis*. – 2016. – Vol. 49. – P. 129–33. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.06.015

73. Banerjee, M. Risk of incident diabetes post-COVID-19: A systematic review and meta-analysis / M. Banerjee, R. Pal, S. Dutta // *Prim Care Diabetes*. – 2022. – Vol. 16 (4). – P. 591–593. DOI: 10.1016/j.pcd.2022.05.009

74. Bavishi, C. Isolated Systolic Hypertension: An Update After SPRINT / C. Bavishi, S. Goel, F. H. Messerli // *Am J Med*. – 2016. – Vol. 129 (12). – P. 1251–1258. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.08.032

75. Blood pressure and cognitive function in healthy old people / J. M. Starr,

L. J. Whalley, S. Inch [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 1993. – Vol. 41 (7). – P. 753–756. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1993.tb07466.x

76. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study / A. Ruitenberg, I. Skoog, A. Ott [et al.] // Dement Geriatr Cogn Disord. – 2001. – Vol. 12 (1). – P. 33–39. DOI: 10.1159/000051233

77. Burki, T. COVID-19 and diabetes in Africa: a lethal combination / T. Burki // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2022. – Vol. 10 (1). – P. 23. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00315-6

78. Burnatowska, E. Relationship between Mental Health and Emotional Eating during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review / E. Burnatowska, S. Surma, M. Olszanecka-Glinianowicz // Nutrients. – 2022. – Vol. 14 (19). – P. 3989. DOI: 10.3390/nu14193989

79. Cardiac dysfunction and arrhythmias 3 months after hospitalization for COVID-19 / C. B. Ingul, J. Grimsmo, A. Mecinaj [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2022. – Vol. 11 (3). – P. e023473. DOI: 10.1161/JAHA.121.023473

80. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Findings in 2954 COVID-19 Adult Survivors: A Comprehensive Systematic Review / N. Shafiabadi Hassani, H. Talakoob, H. Karim [et al.] // J Magn Reson Imaging. – 2022. – Vol. 55 (3). – P. 866–880. DOI: 10.1002/jmri.27852

81. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review / M. S. Ramadan, L. Bertolino, R. Zampino [et al.] // Clin Microbiol Infect. – 2021. – Vol. 27 (9). – P. 1250–1261. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.015

82. Cardiometabolic outcomes up to 12 months after COVID-19 infection. A matched cohort study in the UK / E. Rezel-Potts, A. Douiri, X. Sun [et al.] // PLoS Med. – 2022. – Vol. 19 (7). – P. e1004052. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004052

83. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESCWorking Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESCWorking Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) / E. Cenko, L. Badimon, R. Bugiardini [et al.] // European Society of Cardiology. – 2021. –

Vol. 117 (14). – P. 2705-2729. DOI: 10.1093/cvr/cvab298

84. Cardiovascular symptom phenotypes of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 / Z. Mahmoud, L. East, M. Gleva [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2022. – Vol. 366. – P. 35–41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.07.018

85. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. – URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html> (Дата обращения: 10.05.2023). – Текст : электронный.

86. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis / L. Crivelli, K. Palmer, I. Calandri [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2022. – Vol. 18 (5). – P. 1047–1066. DOI: 10.1002/alz.12644

87. Characterising long COVID: a living systematic review / M. Michelen, L. Manoharan, N. Elkheir [et al.] // *BMJ Global Health.* – 2021. – Vol. 6 (9). – P. e005427. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-005427

88. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition / R. R. Deer, M. A. Rock, N. Vasilevsky [et al.] // *EBioMedicine.* – 2021. – Vol. 74. – P. 103722. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103722

89. Chauvet-Gelinier, J. C. Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation / J. C. Chauvet-Gelinier, B. Bonin // *Ann Phys Rehabil Med.* – 2017. – Vol. 60 (1). – P. 6–12. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.09.002

90. Chronic biopsy proven post-COVID myoendocarditis with SARS-Cov-2 persistence and high level of antiheart antibodies / O. Blagova, Y. Lutokhina, E. Kogan [et al.] // *Clinical Cardiology.* – 2022. – P. 1–8. DOI: 10.1002/clc.23886

91. Clinical implications of vascular dysfunction in acute and convalescent COVID-19: A systematic review / G. Mavraganis, M. A. Dimopoulou, D. Delialis [et al.] // *Eur J Clin Invest.* – 2022. – Vol. 52 (11). P. e13859. DOI: 10.1111/eci.13859

92. Cognitive Assessment in SARS-CoV-2 Patients: A Systematic Review / B. Biagianni, A. Di Liberto, A. Nicolò Edoardo [et al.] // *Front Aging Neurosci.* – 2022. – Vol. 14. – P. 909661. DOI: 10.3389/fnagi.2022.909661

93. Cognitive Assessment Tools Recommended in Geriatric Oncology Guidelines: A Rapid Review / G. Tuch, W. K. Soo, K. Y. Luo [et al.] // *Curr Oncol.* – 2021. – Vol. 28 (5). – P. 3987–4003. DOI: 10.3390/curroncol28050339
94. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19 / R. F. Damiano, B. F. Guedes, C. C. de Rocca [et al.] // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2022. – Vol. 272 (1). – P. 139–154. DOI: 10.1007/s00406-021-01286-4
95. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging* / C. Tzourio, C. Dufouil, P. Ducimetière [et al.] // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53 (9). – P. 1948–1952. DOI: 10.1212/wnl.53.9.1948
96. Cognitive late sequelae of COVID-19 / S. L. Nielsen, T. Ludwigsen, S. Johnsen [et al.] // *Ugeskr Laeger.* – 2022. – Vol. 184 (15). – P. V09210730.
97. Complexity and Challenges of the Clinical Diagnosis and Management of Long COVID / A. O'Hare, E. Vig T. Iwashyna [et al.] // *JAMA Network Open.* – 2022. – Vol. 5 (11). – P. e2240332. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.40332
98. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular disease / J. Y. Song, J. Y. Huang, Y. C. Hsu [et al.] // *Tzu Chi Medical Journal.* – 2023. – Vol. 35 (3). – P. 213–220. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_219_22
99. COVID-19 and cardiac arrhythmias / A. Bhatla, M. M. Mayer, S. Adusumalli [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2020. – Vol. 17 (9). – P. 1439–1444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
100. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias: a Contemporary Review / S. A. Saha, A. M. Russo, M. K. Chung [et al.] // *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 24 (6). – P. 87–107. DOI: 10.1007/s11936-022-00964-3
101. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies / R. Gopinathannair, F. M. Merchant, D. R. Lakkireddy [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2020. – Vol. 59 (2). – P. 329–336. DOI: 10.1007/s10840-020-00789-9
102. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers,

mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up / A. Tajbakhsh, S. M. Gheibi Hayat, H. Taghizadeh [et al.] // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2021. – Vol. 19 (3). – P. 345–357. DOI: 10.1080/14787210,2020,1822737

103. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: From Cellular Mechanisms to Clinical Manifestations / H. Shu, Z. Wen, N. Li [et al.] // *Aging and Disease.* – 2023. – Vol. 14 (6). – P. 2071–2088. DOI: 10.14336/AD.2022.1226

104. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies / P. Pellicori, G. Doolub, C. M. Wong [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2021. – Vol. 3 (3). – P. CD013879. DOI: 10.1002/14651858.CD013879

105. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making / F. Perrotta, G. Corbi, G. Mazzeo [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2020. – Vol. 32 (8). – P. 1599–1608. DOI: 10.1007/s40520-020-01631-y

106. COVID-19 associated diabetes mellitus: A review / A. M. Gavkare, N. Nanaware, A. S. Rayate [et al.] // *World J Diabetes.* – 2022. – Vol. 13 (9). – P. 729–737. DOI: 10.4239/wjd.v13.i9.729

107. COVID-19 pandemic and hypertension: an updated report from the Japanese Society of Hypertension project team on COVID-19 / S. Shibata, K. Kobayashi, M. Tanaka [et al.] // *Hypertens Res.* – 2023. – Vol. 6 (3). – P. 589–600. DOI: 10.1038/s41440-022-01134-5

108. Covid-19 sequelae in working age patients: A systematic review / G. d'Ettorre, E. Gentilini Cacciola, L. Santinelli [et al.] // *J Med Virol.* – 2022. – Vol. 94 (3). – P. 858–868. DOI: 10.1002/jmv.27399

109. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches / A. V. Sorokin, S. K. Karathanasis, Z. H. Yang [et al.] // *FASEB J.* – 2020. – Vol. 34 (8). – P. 9843–9853. DOI: 10.1096/fj.202001451

110. CoviDiab – URL: <https://covidiab.e-dendrite.com/> (Дата обращения: 13.05.2023). – Текст : электронный.

111. Dayaramani, C. Cardiovascular Disease Complicating COVID-19 in the Elderly / C. Dayaramani, J. De Leon, A. B. Reiss // *Medicina (Kaunas).* – 2021. –

Vol. 57 (8). – P. 833. DOI: 10,3390/medicina57080833

112. Diabetes and COVID-19; A Bidirectional Interplay / P. Kazakou, V. Lambadiari, I. Ikonomidis [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 780663. DOI: 10,3389/fendo.2022.780663

113. Diabetes Dyslipidemia / J. D. Schofield, Y. Liu, P. Rao-Balakrishna [et al.] // *Diabetes Ther.* – 2016. – Vol. 7 (2). – P. 203–219. DOI: 10.1007/s13300-016-0167-x

114. Dietary Potassium Intake and Risk of Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies / L. D'Elia, M. Masulli, F. P. Cappuccio [et al.] // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14 (22). – P. 4785. DOI: 10,3390/nu14224785

115. Dissecting lipid metabolism alterations in SARS-CoV-2 / I. Casari, M. Manfredi, P. Metharom [et al.] // *Prog Lipid Res.* – 2021. – Vol. 82. – P. 101092. DOI: 10.1016/j.plipres.2021.101092

116. Dysrhythmias associated with COVID-19: Review and management considerations / L. Alblaihed, W. J. Brady, T. Al-Salamah [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2023. – Vol. 64. – P. 161–168. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.12.004

117. Emotional eating behaviors during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study / B. Madalı, S. B. Alkan, E. D. Örs [et al.] // *Clin Nutr ESPEN*. – 2021. – Vol. 46. – P. 264–270. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.09.745

118. Emotional Eating in Relation to Worries and Psychological Distress Amid the COVID-19 Pandemic: A Population-Based Survey on Adults in Norway / M. Bemanian, S. Mæland, R. Blomhoff [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. – Vol. 18 (1). – P. 130. DOI: 10,3390/ijerph18010130

119. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science / P. C. Evans, G. E. Rainger, J. C. Mason [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2020. – Vol. 116 (14). – P. 2177-2184. DOI: 10.1093/cvr/cvaa230

120. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications / M. P. Nägele, B. Haubner, F. C. Tanner [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2020. – Vol. 314. – P. 58–62. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014

121. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in

Covid-19 / M. Noori, S. A. Nejadghaderi, M. J. M. Sullman [et al.] // *Rev Med Virol.* – 2022. – Vol. 32 (1). – P. e2262. DOI: 10.1002/rmv.2262

122. Evaluating Possible Mechanisms Linking Obesity to COVID-19: a Narrative Review / M. Vasheghani, Z. Hessami, M. Rekabi [et al.] // *Obes Surg.* – 2022. – Vol. 32 (5). – P. 1689–1700. DOI: 10.1007/s11695-022-05933-0

123. Exercise program for the management of anxiety and depression in adults and elderly subjects: Is it applicable to patients with post-covid-19 condition? A systematic review and meta-analysis / T. Piva, S. Masotti, A. Raisi [et al.] // *J Affect Disord.* – 2023. – Vol. 325. – P. 273–281. DOI: 10.1016/j.jad.2022.12.155

124. Exploring Differences in Older Adult Accelerometer-Measured Sedentary Behavior and Resting Blood Pressure Before and During the COVID-19 Pandemic / M. A. Greenwood-Hickman, J. Zhou, A. Cook [et al.] // *Gerontol Geriatr Med.* – 2022. – Vol. 8. – P. 23337214221096007. DOI: 10.1177/23337214221096007

125. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis / F. Ceban, S. Ling, L. M. W. Lui [et al.] // *Brain Behav Immun.* – 2022. – Vol. 101. – P. 93–135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020

126. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID- 19: A systematic review / A. L. Cabrera Martimbianco, R. L. Pacheco, Â. M. Bagattini [et al.] // *Int J Clin Pract.* – 2021. – Vol. 75 (10). – P. e14357. DOI: 10.1111/ijcp.14357

127. Gallo, G. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives / G. Gallo, V. Calvez, C. Savoia // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* – 2022. – Vol. 29 (2). – P. 115–123. DOI: 10.1007/s40292-022-00506-9

128. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States / B. Bode, V. Garrett, J. Messler [et al.] // *J Diabetes Sci Technol.* – 2020. – Vol. 14 (4). – P. 813–821. DOI: 10.1177/1932296820924469

129. Heart failure and COVID-19 / F. Bader, Y. Manla, B. Atallah [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2021. – Vol. 26 (1). – P. 1–10. DOI: 10.1007/s10741-020-10008-2

130. How SARS-CoV-2 might affect potassium balance via impairing epithelial sodium channels? / M. Noori, S. A. Nejadghaderi, M. J. M. Sullman [et al.] // *Mol Biol Rep.* – 2021. – Vol. 48 (9). – P. 6655–6661. DOI: 10.1007/s11033-021-06642-0

131. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year followup of 999 men / L. Kilander, H. Nyman, M. Boberg [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol. 31 (3). P. 780–786. DOI: 10.1161/01. hyp.31.3.780

132. Impact of Arterial Stiffness on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain / E. Rodilla, M. D. López-Carmona, X. Cortes [et al.] / Hypertension. – 2021. – Vol. 77 (3). – P. 856–867. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563

133. Impact of COVID-19 on Kidney of Diabetic Patients / F. Abdulaziz Al-Muhanna, W. Ibrahim Ali Albakr, A. V. Subbarayalu [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2022. – Vol. 58 (5). – P. 644. DOI: 10.3390/medicina58050644

134. Impact of pulse pressure on cerebrovascular events leading to age-related cognitive decline / N. Thorin-Trescases, O. de Montgolfier, A. Pinçon [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2018. – Vol. 314 (6). – P. H1214–H1224. DOI: 10.1152/ajpheart.00637.2017

135. Impact of the first COVID-19 lockdown on body weight: A combined systematic review and a meta-analysis / D. R. Bakaloudi, R. Barazzoni, S. C. Bischoff [et al.] // Clin Nutr. – 2022. – Vol. 41 (12). – P. 3046–3054. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.04.015

136. In vivo evidence of systemic endothelial vascular dysfunction in COVID-19 / H. Mejia-Renteria, A. Travieso, A. Sagir [et al.] // Int J Cardiol. – 2021. – Vol. 345. – P. 153–155. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.10.140

137. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis / M. Zuin, G. Rigatelli, V. Battisti [et al.] // Int J Cardiol. – 2023. – Vol. 372. – P. 138–143. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.12.032

138. Influence of Influenza Infection on In-Hospital Acute Myocardial Infarction Outcomes / B. Tripathi, V. Kumar, A. Kalra [et al.] // Am J Cardiol. – 2020. – Vol. 130. – P. 7–14. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.05.045

139. Levin, R. A. Pulse Pressure: An Emerging Therapeutic Target for Dementia / R. A. Levin, M. H. Carnegie, D. S. Celermajer // Front Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 669. DOI: 10.3389/fnins.2020.00669

140. Libby, P. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease / P. Libby, T. Lüscher // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41 (32). – P. 3038–3044. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa623

141. Lifestyle Changes and Psychological Well-Being in Older Adults During COVID-19 Pandemic / M. Tosato, F. Ciciarello, M. B. Zazzara [et al.] // *Clin Geriatr Med.* – 2022. – Vol. 38 (3). – P. 565–591. DOI: 10.1016/j.cger.2022.04.004

142. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections / K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman [et al.] // South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. – 2022.

143. Lipid-based therapies against SARS-CoV-2 infection / E. H. Alketbi, R. Hamdy, A. El-Kabalawy [et al.] // *Rev Med Virol.* – 2021. – Vol. 31 (5). – P. 1–13. DOI: 10.1002/rmv.2214

144. Long COVID and the cardiovascular system—elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases / M. Gyöngyösi, P. Alcaide, F. W. Asselbergs [et al.] // *Cardiovascular Research.* – 2023. – Vol. 119. – P. 336–356. DOI: 10.1093/cvr/cvac115

145. Long COVID Syndrome and Cardiovascular Manifestations: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. B. Shrestha, A. Mehta, P. Pokharel [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – Vol. 13 (3). – P. 491. DOI: 10.3390/diagnostics13030491

146. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex / J. Hugon, E. F. Msika, M. Queneau [et al.] // *J Neurol.* – 2022. – Vol. 269 (1). – P. 44–46. DOI: 10.1007/s00415-021-10655-x

147. Long-Term Cardiovascular Effects of COVID-19: Emerging Data Relevant to the Cardiovascular Clinician / D. L. Tobler, A. J. Pruzansky, S. Naderi [et al.] // *Curr Atheroscler Rep.* – 2022. – Vol. 24 (7). – P. 563–570. DOI: 10.1007/s11883-022-01032-8

148. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 / Y. Xie, E. Xu, B. Bowe [et al.] // *Nat Med.* – 2022. – Vol. 28 (3). – P. 583–590. DOI: 10.1038/s41591-

022-01689-3

149. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis / H. Ahmed, K. Patel, D. C. Greenwood [et al.] // *J Rehabil Med.* – 2020. – Vol. 52 (5). – P. jrm00063. DOI: 10.2340/16501977-2694

150. Long-term effects of COVID-19 on mental health: A systematic review / N. W. Bourmistrova, T. Solomon, P. Braude [et al.] // *J Affect Disord.* – 2022. – Vol. 299. – P. 118–125. DOI: 10.1016/j.jad.2021.11.031

151. Management of Arrhythmias Associated with COVID-19 / A. D. Desai, B. C. Boursiquot, L. Melki [et al.] // *Curr Cardiol Rep.* – 2020. – Vol. 23 (1). – P. 2. DOI: 10.1007/s11886-020-01434-7

152. Management of post-acute COVID-19 patients in geriatric rehabilitation: EuGMS guidance / J. C. M. van Haastregt, I. H. J. Everink, J. M. G. A. Schols [et al.] // *Eur Geriatr Med.* – 2022. – Vol. 13 (1). – P. 291–304. DOI: 10.1007/s41999-021-00575-4

153. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis / L. Premraj, N. V. Kannapadi, J. Briggs [et al.] // *J Neurol Sci.* – 2022. – Vol. 434. – P. 120162. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120162

154. Mohammad, K. O. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection / K. O. Mohammad, A. Lin, J. B. C. Rodriguez // *Curr Cardiol Rep.* – 2022. – Vol. 24 (12). – P. 1775–1783. DOI: 10.1007/s11886-022-01793-3

155. Molecular aspects of COVID-19 and its relationship with obesity and physical activity: a narrative review / R. S. Lino, M. S. P. Silva, D. S. Jesus [et al.] // *Sao Paulo Med J.* – 2023. – Vol. 141 (1). – P. 78–86. DOI: 10.1590/1516-3180,2021.1038.R1.06072022

156. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11 (1). P. 16144. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8

157. Neurobiology of COVID-19: how can the virus affect the brain? /

J. S. Generoso, J. L. Barichello de Quevedo, M. Cattani [et al.] // *Braz J Psychiatry*. – 2021. – Vol. 43. – P. 650–664. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-1488

158. Neurochemical biomarkers to study CNS effects of COVID-19: A narrative review and synthesis / A. Edén, J. Simrén, R. W. Price [et al.] // *J Neurochem*. – 2021. – Vol. 159 (1). – P. 61–77. DOI: 10.1111/jnc.15459

159. New-Onset Atrial Fibrillation in COVID-19 Infection: A Case Report and Review of Literature / D. Shah, Z. Umar, U. Ilyas [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14 (4). – P. e23912. DOI 10.7759/cureus.23912

160. Obesity and Infection: What Have We Learned From the COVID-19 Pandemic / E. Vassilopoulou, R. S. Bumbacea, A. K. Pappa [et al.] // *Front Nutr*. – 2022. – Vol. 9. – P. 931313. DOI: 10.3389/fnut.2022.931313

161. Obesity and lipid metabolism disorders determine the risk for development of long COVID syndrome: a cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients / S. H. Loosen, B. O. Jensen, C. Tanislav [et al.] // *Infection*. – 2022. – Vol. 50 (5). – P. 1–6. DOI: 10.1007/s15010-022-01784-0

162. Obesity contributes to mortality and displays alterations in calcium, urea and hemoglobin levels in SARS-CoV-2 infected individuals / G. U. Rodrigues, P. R. Bueno Campos Canella, R. de Cássia Dos Santos [et al.] // *Clin Nutr ESPEN*. – 2022. – Vol. 50. – P. 326–329. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.05.024

163. Obesity, Diabetes Mellitus, and Metabolic Syndrome: Review in the Era of COVID-19 / B. Abiri, A. R. Ahmadi, M. Hejazi [et al.] // *Clin Nutr Res*. – 2022. – Vol. 11 (4). – P. 331–346. DOI: 10.7762/cnr.2022.11.4.331

164. Office for National Statistics (ONS), released 30 March 2023, ONS website, statistical bulletin. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 30 March 2023. – URL: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/30march2023> (Дата обращения: 01.05.2023). – Текст : электронный.

165. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome / C. M. Tansey, M. Louie, M. Loeb [et al.] // *Arch Intern Med*. –

2007. – Vol. 167 (12). – P. 1312–1320. DOI: 10.1001/archinte.167.12.1312

166. Outcomes of atrial fibrillation in patients with COVID-19 pneumonia: A systematic review and meta-analysis / M. Y. Chen, F. P. Xiao, L. Kuai [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2021. – Vol. 50. – P. 661–669. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.09.050

167. Pan-European study on functional and medical recovery and geriatric rehabilitation services of post-COVID-19 patients: protocol of the EU-COGER study / S. Grund, M. A. A. Caljouw, M. L. Haaksma [et al.] // *J Nutr Health Aging.* – 2021. – Vol. 25 (5). – P. 668–674. DOI: 10.1007/s12603-021-1607-5

168. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and low levels of natriuretic peptides / W. C. Meijers, T. Hoekstra, T. Jaarsma [et al.] // *Neth Heart J.* – 2016. – Vol. 24. – P. 287–295. DOI: 10.1007/s12471-016-0816-8

169. Persistent Hypokalemia post SARS-coV-2 infection, is it a life-long complication? Case report / M. O. Alnafiey, A. M. Alangari, A. M. Alarifi [et al.] // *Ann Med Surg (Lond).* – 2021. – Vol. 62. – P. 358–361. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.01.049

170. Pfeiffer, E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients / E. Pfeiffer // *J Am Geriatr Soc.* – 1975. – Vol. 23 (10). – P. 433–441. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1975.tb00927.x

171. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study / R. A. Evans, H. McAuley, E. M. Harrison [et al.] // *Lancet Respir Med.* – 2021. – Vol. 9 (11). – P. 1275–1287. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0

172. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis / D. Mertz, T. H. Kim, J. Johnstone [et al.] // *BMJ.* – 2013. – Vol. 347. – P. f5061. DOI: 10.1136/bmj.f5061

173. Post-acute COVID-19 geriatric rehabilitation: A European perspective / E. F. van Dam van Isselt, J. M. G. A. Schols, A. L. Gordon [et al.] // *Z Gerontol Geriatr.* – 2022. – Vol. 55 (8). – P. 655–659. DOI: 10.1007/s00391-022-02128-1

174. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis / P. Malik, K. Patel, C. Pinto [et al.] // *J Med Virol.* – 2022. – Vol. 94 (1). – P. 253–262. DOI: 10.1002/jmv.27309

175. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review / T. Almas, J. Malik, A. K. Alsubai [et al.] // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. – Vol. 80. – P. 103995. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103995

176. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment / M. G. Mazza, M. Palladini, S. Poletti [et al.] // *CNS Drugs*. – 2022. – Vol. 36 (7). – P. 681–702. DOI: 10.1007/s40263-022-00931-3

177. Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome / M. Ståhlberg, U. Reistam, A. Fedorowski [et al.] // *Am J Med*. – 2021. – Vol. 134 (12). – P. 1451–1456. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.07.004

178. Pre-existing atrial fibrillation is associated with increased mortality in COVID-19 Patients / M. Zuin, G. Rigatelli, C. Bilato [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol*. – 2021. – Vol. 62 (2). – P. 231–238. DOI: 10.1007/s10840-021-00992-2

179. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function / J. S. Elkins, K. Yaffe, J. A. Cauley [et al.] // *Ann Neurol*. – 2005. – Vol. 58 (1). – P. 68–74. DOI: 10.1002/ana.20522

180. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / G. F. Romiti, B. Corica, G. Y. H. Lip [et al.] // *J Clin Med*. – 2021. – Vol. 10 (11). – P. 2490. DOI: 10.3390/jcm10112490

181. Prevalence of depressive and anxiety symptoms among Chinese older adults during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis / Y. Yan, X. Du, L. Lai [et al.] // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. – 2022. – Vol. 35 (2). – P. 182–195. DOI: 10.1177/08919887221078556

182. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis / M. S. Alkodaymi, O. A. Omrani, N. A. Fawzy [et al.] // *Clin Microbiol Infect*. – 2022. – Vol. 28 (5). – P. 657–666. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.01.014

183. Prevalence rates of anxiety, depressive, and eating pathology symptoms between the pre- and peri-COVID-19 eras: A meta-analysis / K. M. Schafer, A. Lieberman, A. C. Sever [et al.] // *J Affect Disord*. – 2022. – Vol. 298 (Pt A). –

P. 364–372. DOI: 10.1016/j.jad.2021.10.115

184. Prevalence, risk factors and treatments for post-COVID-19 breathlessness: a systematic review and meta-analysis / B. Zheng, L. Daines, Q. Han [et al.] // *Eur Respir Rev.* – 2022. – Vol. 31 (166). – P. 220071. DOI: 10.1183/16000617.0071-2022

185. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation / G. F. Mitchell, R. S. Vasan, M. J. Keyes [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297 (7). – P. 709–15. DOI: 10.1001/jama.297.7.709

186. Rehabilitation needs following COVID-19: Five-month post-discharge clinical follow-up of individuals with concerning self-reported symptoms / C. Wahlgren, A. Divanoglou, M. Larsson [et al.] // *EClinicalMedicine*, – 2022. – Vol. 43. – P. 101219. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101219

187. Resting and exercise haemodynamics in relation to six-minute walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction / E. Wolsk, D. Kaye, B. A. Borlaug [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2018. – Vol. 20. – P. 715–722. DOI: 10.1002/ehf.976

188. Risk factors and preventive interventions for post Covid-19 condition: systematic review / J. Pillay, S. Rahman, S. Guitard [et al.] // *Emerg Microbes Infect.* – 2022. – Vol. 11 (1). – P. 2762–2780. DOI: 10.1080/22221751.2022.2140612

189. Risk for newly diagnosed diabetes after COVID-19: a systematic review and meta-analysis / T. Zhang, Q. Mei, Z. Zhang [et al.] // *BMC Med.* – 2022. – Vol. 20 (1). – P. 444. DOI: 10.1186/s12916-022-02656-y

190. Risk of incident heart failure after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis / M. Zuin, G. Rigatelli, L. Roncon [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2022. – P. 1–6. DOI: 10.1007/s10741-022-10292-0

191. Schiffli, H. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease / H. Schiffli, S. M. Lang // *Int Urol Nephrol.* – 2023. – P. 1–8. DOI: 10.1007/s11255-023-03528-x

192. Seeherman, S. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis / S. Seeherman, Y. J. Suzuki // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22 (4). – P. 1659. DOI: 10.3390/ijms22041659

193. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS) / J. W. Chan, C. K. Ng, Y. H. Chan [et al.] // *Thorax*. – 2003. – Vol. 58 (8). – P. 686–689. DOI: 10.1136/thorax.58.8.686

194. Siddiqi, H. K. COVID-19 – A vascular disease / H. K. Siddiqi, P. Libby, P. M. Ridker // *Trends Cardiovasc Med*. – 2021. – Vol. 31 (1). – P. 1–5. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.10.005

195. Social media exposure during COVID-19 lockdowns could lead to emotional overeating via anxiety: The moderating role of neuroticism / Y. Gao, H. Ao, X. Hu [et al.] // *Appl Psychol Health Well Being*. – 2022. – Vol. 14 (1). – P. 64–80. DOI: 10.1111/aphw.12291

196. Surma, S. COVID-19 and lipids. The role of lipid disorders and statin use in the prognosis of patients with SARS-CoV-2 infection / S. Surma, M. Banach, J. Lewek // *Lipids Health Dis*. – 2021. – Vol. 20 (1). – P. 141. DOI: 10.1186/s12944-021-01563-0

197. Tang, S. W. Long COVID, neuropsychiatric disorders, psychotropics, present and future / S. W. Tang, B. E. Leonard, D. M. Helmeste // *Acta Neuropsychiatr*. – 2022. – Vol. 11. – P. 1–18. DOI: 10.1017/neu.2022.6

198. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study / L. J. Launer, K. Masaki, H. Petrovitch [et al.] // *JAMA*. – 1995. – Vol. 274 (23). – P. 1846–1851.

199. The effect of SARS-CoV-2 infection on cardiac function in post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis / M. Rahmati, A. Koyanagi, E. Banitalebi [et al.] // *J Med Virol*. – 2023. – Vol. 95 (1). – P. e28325. DOI: 10.1002/jmv.28325

200. The Effects of COVID-19 Lockdown on Glycaemic Control and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis / O. Ojo, X. H. Wang, O. O. Ojo [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2022. – Vol. 19 (3). – P. 1095. DOI: 10.3390/ijerph19031095

201. The Effects of COVID-19 lockdown on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and meta-

analysis / P. Soysal, L. Smith, M. Trott [et al.] // *Psychogeriatrics*. – 2022. – Vol. 22 (3). – P. 402–412. DOI: 10.1111/psyg.12810

202. The negative impact of obesity on the occurrence and prognosis of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease: a systematic review and meta-analysis / T. Raeisi, H. Mozaffari, N. Sepehri [et al.] // *Eat Weight Disord.* – 2022. – Vol. 27 (3). – P. 893–911. DOI: 10.1007/s40519-021-01269-3

203. The prevalence of psychological consequences of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational studies / T. Arora, I. Grey, L. Östlundh [et al.] // *J Health Psychol.* – 2022. – Vol. 27 (4). – P. 805–824. DOI: 10.1177/1359105320966639

204. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review / I. Bjelland, A. A. Dahl, T. T. Haug [et al.] // *J Psychosom Res.* – 2002. – Vol. 52 (2). – P. 69–77. DOI: 10.1016/S0022-3999(01)00296-3

205. Therapeutic implications of ongoing alveolar viral replication in COVID-19 / D. McGonagle, M. F. Kearney, A. O'Regan [et al.] // *Lancet Rheumatol.* – 2022. – Vol. 4 (2). – P. e135–e144. DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00322-2

206. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses / J. A. Moser, A. Galindo-Fraga, A. A. Ortiz-Hernández [et al.] // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2019. – Vol. 13 (1). – P. 3–9. DOI: 10.1111/irv.12618

207. What could we learn from SARS when facing the mental health issues related to the COVID-19 outbreak? A nationwide cohort study in Taiwan / N. S. Tzeng, C. H. Chung, C. C. Chang [et al.] // *Transl Psychiatry.* – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 339. DOI: 10.1038/s41398-020-01021-y

208. Why should obese youth be prioritized in COVID-19 vaccination programs? A nationwide retrospective study / M. G. Discacciati, S. Siani, A. Campa [et al.] // *Lancet Reg Health Am.* – 2022. – Vol. 7. – P. 100167. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100167

209. World Health Organization : [сайт]. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Дата обращения: 30.04.2023).

– Текст : электронный.

210. World Health Organization : [сайт]. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513500> (Дата обращения: 14.05.2023). – Текст : электронный.

211. World Health Organization : [сайт]. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide> (Дата обращения: 16.02.2023). – Текст : электронный.

212. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : [сайт]. – URL: <https://covid19.who.int/> (Дата обращения: 13.11.2023). – Текст : электронный.

213. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : [сайт]. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-rus.pdf> (Дата обращения: 01.05.2023). – Текст : электронный.

214. Wrona, M. New-Onset Diabetes Mellitus, Hypertension, Dyslipidaemia as Sequelae of COVID-19 Infection-Systematic Review / M. Wrona, D. Skrypnik // *Int J Environ Res Public Health*. – 2022. – Vol. 19 (20). – P. 13280. DOI: 10.3390/ijerph192013280

215. Yong, S. J. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis / S. J. Yong // *ACS Chem Neurosci*. – 2021. – Vol. 12 (4). – P. 573–580. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00793

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Дизайн исследования.....	С. 46
2.	Рисунок 2 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.....	С. 53
3.	Рисунок 3 – Короткий портативный опросник ментального статуса (SPMSQ).....	С. 55
4.	Рисунок 4 – Частота электроимпульсной терапии ФП в различных подгруппах (%).	С. 61
5.	Рисунок 5 – Пульсовое давление у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в группах.	С. 71
6.	Рисунок 6 – Пульсовое давление у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в подгруппах.	С. 73
7.	Рисунок 7 – ХС ЛНП у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID 19 в анамнезе в группах и в подгруппах.	С. 85
8.	Рисунок 8 – ТГ у пациентов без COVID-19 в анамнезе и с COVID-19 в анамнезе в группах и в подгруппах.	С. 86
9.	Рисунок 9 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у пациентов с наличием COVID-19 в анамнезе и без наличия COVID-19 в анамнезе в группах.	С. 98
10.	Рисунок 10 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (группа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (группа 2)	С. 104
11.	Рисунок 11 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и ожирением в сочетании с сахарным диабетом 2 типа без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подгруппа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (подгруппа 2) .	С. 105
12.	Рисунок 12 – Функциональный класс ХСН у пациентов с ФП, АГ и	

- ожирением без сахарного диабета 2 типа и без перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (подгруппа 1) и у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (подгруппа 2) . С. 106
13. Рисунок 13 – Тревожно-депрессивный синдром у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах. С. 109
14. Рисунок 14 – Когнитивные нарушения у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах. С. 118
15. Таблица 1 – Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска. С. 49
16. Таблица 2 – Диагностические критерии сахарного диабета (ВОЗ, 1999–2013) С. 50
17. Таблица 3 – Классификация и стратификация стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации. С. 51
18. Таблица 4 – Клиническая характеристика пациентов по возрасту, полу и в зависимости от ФП в группах и подгруппах. С. 58
19. Таблица 5 – Частота назначения различных фармакологических групп лекарственных средств (%). С. 60
20. Таблица 6 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в группах. С. 63
21. Таблица 7 – Отклонения от целевых показателей артериального давления у коморбидных пациентов с ФП в группах. С. 64
22. Таблица 8 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (без COVID-19 в анамнезе) С. 65
23. Таблица 9 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (перенесшие COVID-19 с ПКС) С. 66
24. Таблица 10 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза

COVID-19)	C. 67
25. Таблица 11 – Отклонения от целевых показателей артериального давления у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 68
26. Таблица 12 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в группах.	C. 70
27. Таблица 13 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 72
28. Таблица 14 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (перенесшие COVID-19 с ПКС)	C. 74
29. Таблица 15 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (без COVID-19 в анамнезе)	C. 74
30. Таблица 16 – Вариабильность сердечного ритма.	C. 76
31. Таблица 17 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в группах.	C. 79
32. Таблица 18 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 80
33. Таблица 19 – Морфофункциональные показатели у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 81
34. Таблица 20 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в группах.	C. 82
35. Таблица 21 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 83
36. Таблица 22 – Липидный спектр крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)	C. 84
37. Таблица 23 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у	

	коморбидных пациентов с ФП группах.	С. 88
38.	Таблица 24 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 89
39.	Таблица 25 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 89
40.	Таблица 26 – Уровень СРБ, глюкозы и калия крови у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах.	С. 90
41.	Таблица 27 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19) ...	С. 99
42.	Таблица 28 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 99
43.	Таблица 29 – Уровень маркера фиброза и ремоделирования (NT-proBNP) у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах.	С. 100
44.	Таблица 30 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в группах.	С. 108
45.	Таблица 31 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 110
46.	Таблица 32 – Тревожное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 111
47.	Таблица 33 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в группах.	С. 112
48.	Таблица 34 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19)	С. 113

49. Таблица 35 – Депрессивное расстройство у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19) С. 114
50. Таблица 36 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в группах. С. 117
51. Таблица 37 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ и ожирением (в зависимости от анамнеза COVID-19) С. 119
52. Таблица 38 – Когнитивные нарушения у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах с АГ, ожирением и СД 2 типа (в зависимости от анамнеза COVID-19) С. 120