

На правах рукописи

Болотова Анастасия Алексеевна

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

3.1.20. Кардиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Хидирова Людмила Даудовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Гафаров Валерий Васильевич

(Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», лаборатория психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, заведующий, г. Новосибирск)

доктор медицинских наук

Лифшиц Галина Израилевна

(Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория персонализированной медицины, заведующий, г. Новосибирск)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 года в «_____» часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35); <http://ngmu.ru/dissers/dissertation/363>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

В. П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Увеличивается количество пациентов с отдаленными последствиями перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и верификацией «состояния после COVID-19» (U 09 по классификации МКБ-10). Известно, что люди, перенесшие 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 сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) после выздоровления (Арутюнов Г. П., 2021; Michelen M., 2021; Lopez-Leon S., 2021; Шляхто Е. В., 2022; Soysal P., 2022; Blagova O., 2022; O'Hare A., 2022; Thaweethai T., 2023; Song J. Y., 2023; Shu H., 2023; Jurisic C., 2023; Piva T., 2023; Shrestha A. B., 2023; Rahmati M., 2023; Espiritu A. I., 2024). 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 (Арутюнов Г. П., 2021; Lopez-Leon S., 2021; Falsetti L., 2023).

Наряду с COVID-19, фибрилляция предсердий (ФП) отнесена мировым медицинским сообществом к числу сердечно-сосудистых «эпидемий XXI века». Частота встречаемости ФП, также как и при COVID-19, увеличивается с возрастом. 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. Известна 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, совокупность которых способствует неблагоприятным исходам у пациентов, перенесших COVID-19 (Chen M. Y., 2021; Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации, 2020).

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 (Bader F., 2021; Siddiqi H. K., 2021). Наряду с этим, мало изучена взаимосвязь ПКС и ССЗ. Прогнозируется, что пандемия коронавирусной инфекции вызовет новую пандемию ССЗ и психокогнитивных нарушений (Чазова И. Е., 2021; Cabrera Martimbianco A. L., 2021; Lopez-Leon S., 2021; Crivelli L., 2022; Damiano R. F., 2022; Premraj L., 2022; Mazza M. G., 2022; World Health Organization, 2023).

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 (Crivelli L., 2022; d'Ettorre G., 2022). 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 (Perrotta F., 2020; Dayaramani C., 2021; Лакман И. А., 2023). 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 (Арутюнов Г. П., 2021; Ingul C. B., 2022; Greenwood-Hickman M. A., 2022).

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 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 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). 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 клиничко-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), на межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (Новосибирск, 2022), на областной научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в свете современных клинических рекомендаций» (Новосибирск, 2022), на 3-й межрегиональной

научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Сибири, Забайкальского края и Дальнего Востока (Новосибирск, 2023), на областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения кардиологических больных» (Новосибирск, 2023). на 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ 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 базах ГБУЗ НСО «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн» и Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

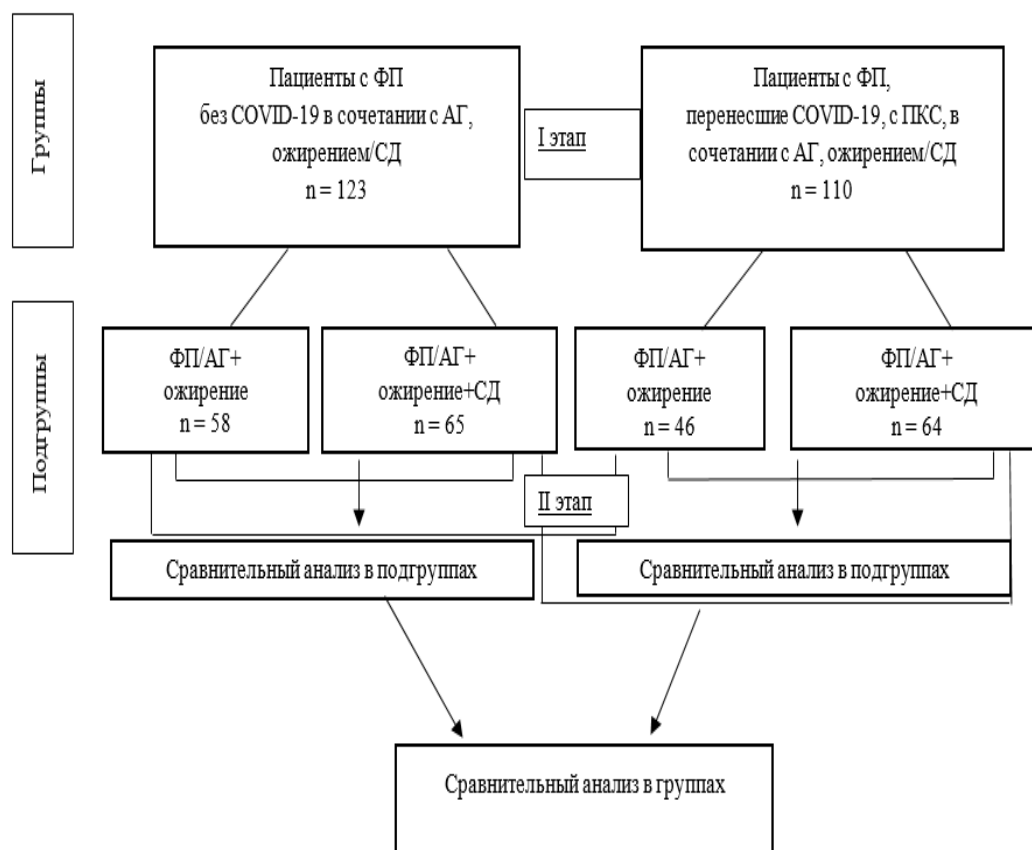


Рисунок 1 – Дизайн исследования

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.

Критерии включения: подписание пациентами информированного добровольного согласия на участие в исследовании; мужчины и женщины в возрасте 60–74 лет; ФП (пароксизмальная и персистирующая форма); 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; ХСН с умеренно сниженной и сниженной ФВ ЛЖ; хроническая болезнь почек 3б, 4 и 5 стадий (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле $\text{CKD-EPI} \leq 44$ мл/мин/1,73 м²); 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.

Методы исследования. Общеклинические исследования: сбор жалоб и анамнеза, определение массы тела, роста, объема талии, расчет индекса массы тела (кг/м²), измерение АД, ЧСС. Оценено систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) (офисное и домашнее мониторирование по дневнику 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 теста шестиминутной ходьбы (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 сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

Лабораторные методы: липидный спектр (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), глюкоза венозной плазмы, калий, СКФ, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, уровень NT-proBNP.

Инструментальные методы: электрокардиография (ЭКГ) выполнялась на аппарате фирмы «Fukuda» (Япония), «Schiller» (Швейцария), суточное мониторирование ЭКГ (холтеровская система «SCHILLER Medilog»), эхокардиография проводилась на аппарате фирмы «Siemens» (Германия), «Acuson Aspen» (США).

Дополнительные методы: Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS для оценки уровня тревоги и депрессии. Для оценки когнитивного статуса (КС) пациентов использовался короткий портативный опросник ментального статуса «SPMSQ».

Статистические методы: 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. Deskриптивные 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено исследование 233 пациентов пожилого возраста с ФП и сопутствующими заболеваниями: АГ, ожирением и СД 2 типа. Возраст всех пациентов составил 64 [62; 68] года. Пациенты были разделены на 2 группы: первая – 123 пациента (64 [62; 69] лет) 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. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, различных по сопутствующей патологии: СД 2 типа. Каждая подгруппа 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. Персистирующая форма ФП чаще встречалась у пациентов с анамнезом COVID-19. Определено, что давность ФП сопоставима в сравниваемых группах с ПКС и без наличия анамнеза COVID-19.

На амбулаторном этапе, предшествовавшем обследованию больных в стационаре, пациенты с ПКС чаще принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 55 % [46 %; 64 %] больных против 51 % [42 %; 60 %] в первой группе ($p = 0,599$), блокаторы рецепторов ангиотензина II – 23 % [16 %; 31 %] против 16 % [11 %; 24 %] ($p = 0,246$), антиаритмические препараты: β -адреноблокаторы – 53 % [44 %; 61 %] в первой группе и 57 % [48 %; 66 %] больных во второй группе ($p = 0,512$), амиодарон – 10 % [6 %; 16 %] и 25 % [17 %; 33 %] ($p = 0,003$), соталол – 2 % [1 %; 7 %] и 10 % [6 %; 17 %] ($p = 0,024$) соответственно. 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 ($p = 0,049$).

Особенности гемодинамических и морфофункциональных показателей. При оценке гемодинамических показателей отмечено более низкое ДАД у пациентов после перенесенного 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. 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 1).

Таблица 1 – Гемодинамические показатели коморбидных пациентов с ФП в группах

Группы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, ударов в 1 мин
	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.			

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 2).

Таблица 2 – 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.			

При проведении сравнительного анализа между подгруппами ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа, различных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции, отмечены бóльшие цифры САД, ЧСС и ниже ДАД у пациентов после перенесенной вирусной инфекции. Так, 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 также только для САД. Наибольшие значения САД 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 с ФП/АГ + ожирение + нет ПКС отмечены наибольшие цифры ДАД – 83 [78; 88] мм рт. ст. Снижение ДАД < 70 мм рт. ст. отмечено преимущественно у больных с ПКС при сравнении: групп ($p < 0,001$); подгрупп без СД 2 типа ($p < 0,001$); а также подгрупп с СД 2 типа ($p = 0,001$). Несмотря на прием гипотензивных препаратов в обеих группах, АД оставалось нестабильным.

Медиана ПД в группе пациентов с перенесенным COVID-19 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 3). Пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст. в первой группе зарегистрировано у 77 % [69 %; 84 %] против 92 % [85 %; 96 %] в группе 2 ($p = 0,002$).

Таблица 3 – 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.	

В подгруппах с СД 2 типа, различных по перенесенной коронавирусной 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 4). Пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст. встречалось чаще у пациентов в подгруппе с ПКС – 89 % [79 %; 95 %] и реже без анамнеза инфекции – у 78 % [67 %; 87 %] обследованных ($p = 0,152$). В подгруппах без СД 2 типа получены аналогичные результаты – 96 % [85 %; 99 %] против 76 % [63 %; 85 %] обследованных в подгруппе с ПКС и без анамнеза вирусной инфекции ($p = 0,006$), соответственно. Максимальное ПД было в подгруппе ФП/АГ + ожирение + ПКС – 93 [77; 105] мм рт. ст. (см. Таблица 4).

У пациентов с ПКС, имеющих различия только по наличию или отсутствию СД 2 типа, ПД было выше в подгруппе без СД 2 типа – 93 [77; 105] мм рт. ст., а в подгруппе с СД 2 типа ПД составило 81 [72; 96] мм рт. ст. ($p = 0,024$). Исследование вариабельности сердечного ритма выявило достоверное повышение высокочастотного и низкочастотного компонентов в группе пациентов, перенесших COVID-19 ($p = 0,003$).

Таблица 4 – Пульсовое давление у коморбидных пациентов с ФП в подгруппах (в зависимости от анамнеза COVID-19)

Подгруппы пациентов	ПД, мм рт. ст.
	Ме [Q1; Q3]
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + нет ПКС	76 [66; 88]*
ФП/АГ + ожирение + СД 2 + ПКС	81 [72; 96]*
p	0,040*
ФП/АГ + ожирение + нет ПКС	80 [62; 92]*
ФП/АГ + ожирение + ПКС	93 [77; 105]*
p	< 0,001*
Примечание – * статистически значимое различие показателей.	

Выявлен бо́льший диаметр восходящего отдела аорты у пациентов с ПКС. У пациентов из первой группы диаметр аорты составил 3,4 [3,15; 3,7] см, а у пациентов с перенесенным COVID-19 – 3,6 [3,3; 4,0] см ($p < 0,001$) (Таблица 5). В подгруппах, различных по анамнезу перенесенного COVID-19 получены схожие результаты: в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа + нет ПКС – 3,4 [3,2; 3,7] см против 3,5 [3,3; 3,85] см у больных с ПКС ($p = 0,008$). В подгруппах без СД типа – 3,4 [3,02; 3,7] см против 3,7 [3,32; 4,0] см ($p < 0,001$), соответственно. Конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) имеет тенденцию к увеличению у пациентов с ПКС, но статистическая значимость как в группах, так и в подгруппах не была достигнута. Наряду с этим, медиана конечно-систолического размера левого желудочка (КСР ЛЖ) была одинакова в группах без ПКС и с ПКС, а также незначительно меньше в подгруппе ФП/АГ + ожирение + ПКС и больше в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа + ПКС при сравнении пациентов, отличных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), оцененная по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), более выражена у

пациентов с ПКС с наибольшей разницей в подгруппах без СД 2 типа 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).

При оценке левого предсердия (ЛП) выявлен его бóльший объем в подгруппах пациентов с перенесенным COVID-19, но статистическая значимость не была достигнута. Интересно, что у пациентов без СД 2 типа с ПКС объем ЛП был больше 64,5 [54,05; 74,12] мл, чем у пациентов с СД 2 типа и ПКС – 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 без СД 2 типа, так и 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 также имеют тенденцию к увеличению у пациентов с анамнезом COVID-19.

Таблица 5 – 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.			

Кардиометаболический профиль и почечная функция. 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 без перенесенного COVID-19 и 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 6). При сравнении подгрупп ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа+ нет ПКС и ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа + ПКС выявлен ОХС 4,97 [4,05; 5,76] ммоль/л и 5,47 [4,78; 6,93] ммоль/л (p = 0,007). Аналогичные результаты получены и в подгруппах 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. 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 ($p < 0,001$). 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, за исключением подгруппы с ФП, АГ, ожирением без СД 2 типа с ПКС. Таким образом, отмечены более высокие показатели медианы ТГ у пациентов после перенесенного COVID-19 ($p = 0,011$). Липидный спектр крови в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа + ПКС показал значимую разницу показателей ОХС ($p = 0,007$) и ТГ ($p < 0,001$) в сравнении с аналогичной подгруппой без ПКС. Уровень ХС ЛНП был наибольшим у пациентов без СД 2 типа с ПКС ($p = 0,002$). 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 6 – 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.			

Медиана СРБ ниже у пациентов с перенесенным COVID-19 – $4,8 [3,0; 6,25]$ мг/л против $5,1 [3,25; 6,55]$ мг/л у пациентов без ПКС ($p = 0,412$). Различия по СРБ были статистически значимы только в подгруппах пациентов с перенесенным COVID-19, отличных по СД 2 типа: в подгруппе с СД 2 типа – $5,15 [3,9; 6,32]$ мг/л против $3,65 [2,85; 5,75]$ мг/л у больных без СД 2 типа ($p = 0,034$). Интересно, что в аналогичных подгруппах пациентов без перенесенной инфекции СРБ был выше у пациентов без СД 2 типа – $5,3 [3,2; 6,7]$ мг/л против $5,1 [3,7; 6,4]$ мг/л ($p = 0,659$) соответственно. У больных с перенесенным COVID-19 отмечен статистически значимо более низкий уровень калия ($p < 0,001$). 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 COVID-19 – $4,3 [4,1; 4,48]$ ммоль/л, а у пациентов с ПКС – $4,1 [3,18; 4,3]$ ммоль/л ($p < 0,001$). 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 с ФП/АГ + ожирение + ПКС. Отмечены диабетические уровни глюкозы крови натощак во второй группе – $7,25 [6,02; 9,0]$ ммоль/л против нормального уровня гликемии у пациентов из первой группы $6,02 [5,4; 7,3]$ ммоль/л ($p < 0,001$), а в подгруппе ФП/АГ + ожирение + СД 2 типа + 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 ($p < 0,001$); однако при сравнении подгрупп пациентов без СД 2 типа глюкоза крови натощак была одинакова у больных как с ПКС, так и без COVID-19 и представлена цифрами, характерными для предиабета – 6,57 [5,64; 7,37] ммоль/л и 6,57 [5,61; 7,37] ммоль/л ($p = 0,703$). Таким образом, у пациентов с ПКС и СД 2 типа отмечены диабетические уровни гликемии натощак, а у больных с СД 2 типа без анамнеза COVID-19 – нормальные уровни гликемии натощак. Гипергликемия, характерная для предиабета, выявлена у пациентов вне зависимости от анамнеза рассматриваемой вирусной инфекции в подгруппах с ФП, АГ и ожирением (Таблица 7).

Таблица 7 – Уровень СРБ, глюкозы, калия крови и СКФ у коморбидных пациентов с ФП в группах

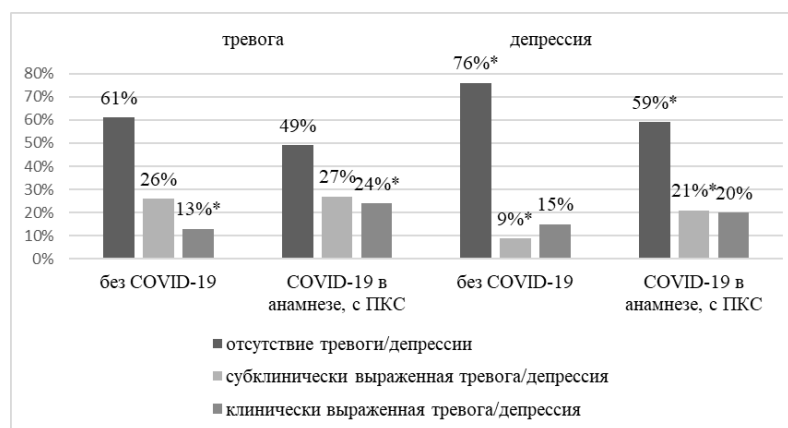
Группы пациентов	СРБ, мг/л	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Калий крови, ммоль/л	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
	Me [Q1; Q3]			
Пациенты без COVID-19 (группа 1)	5,1 [3,25; 6,55]	6,02 [5,4; 7,3]*	4,21 [4,1; 4,43]*	67,0 [54,76; 79,5]
Пациенты, перенесшие COVID-19, с ПКС (группа 2)	4,8 [3,0; 6,25]	7,25 [6,02; 9,0]*	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.				

Уровень биомаркера фиброза и ремоделирования миокарда – NT-proBNP. При сравнении уровня NT-proBNP в крови у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями с отсутствием или наличием ПКС, биомаркер 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 ($p < 0,001$). При сравнении подгрупп с ФП, АГ, ожирением в сочетании с СД 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия ПКС показано, что у пациентов с ПКС концентрация NT-proBNP выше по сравнению с больными без перенесенного COVID-19 – 132,2 [86,46; 248,07] пг/мл в сравнении с 89,8 [34,3; 139,44] пг/мл ($p < 0,001$). Референсные значения NT-proBNP 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, в подгруппе без перенесенной вирусной инфекции – 98,65 [54,47; 128,12] пг/мл ($p < 0,001$). Наибольший уровень биомаркера ХСН был в подгруппе ФП/АГ + ожирение + ПКС – 135,55 [111,62; 248,0] пг/мл ($p < 0,001$), а наименьший – 89,8 [34,3; 139,44] пг/мл у лиц без анамнеза COVID-19 с наличием ССЗ, ожирения в сочетании с СД 2 типа ($p < 0,001$).

Функциональный класс хронической сердечной недостаточности. Установлено, что во всех группах и подгруппах наиболее часто встречался II 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 % против 20,3 % пациентов из первой группы ($p < 0,001$). Аналогичные результаты получены в подгруппах в зависимости от отсутствия или наличия перенесенного COVID-19. В подгруппах 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. У пациентов без СД 2 типа – 37 % против 17,2 % пациентов в подгруппах с ПКС и без анамнеза COVID-19 ($p = 0,026$). Таким образом, статистически значимо чаще отмечался III ФК (NYHA) ХСН у пациентов с перенесенным COVID-19, вне зависимости от сопутствующей метаболической патологии (СД 2 типа и ожирения), что подтверждается более высоким NT-proBNP, описанным выше. Кроме этого установлено, что при оценке влияния психокогнитивного дисбаланса на развитие ХСН установлена положительная корреляционная связь развития признаков ремоделирования миокарда с тяжелым течением тревожно-депрессивного синдрома (ТДС) ($r = 0,334$, $p = 0,002$) и выраженным когнитивным дефицитом (КД) ($r = 0,332$, $p = 0,044$).

Психологическое состояние пожилых пациентов. 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 отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги у пациентов без анамнеза COVID-19 с появлением субклинически выраженной тревоги у пациентов с ПКС. Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги было 61 % [52 %; 69 %] обследованных из первой группы и 49 % [40 %; 58 %] из второй ($p = 0,086$), субклинически выраженная тревога отмечалась у 26 % [19 %; 34 %] и 27 % [20 %; 36 %] ($p = 0,882$), клинически выраженная тревога была у 13 % [8 %; 20 %] и 24 % [17 %; 32 %] больных в первой и второй группах ($p = 0,041$) – соответственно (Рисунок 2).



Примечание – * статистически значимое различие показателей.

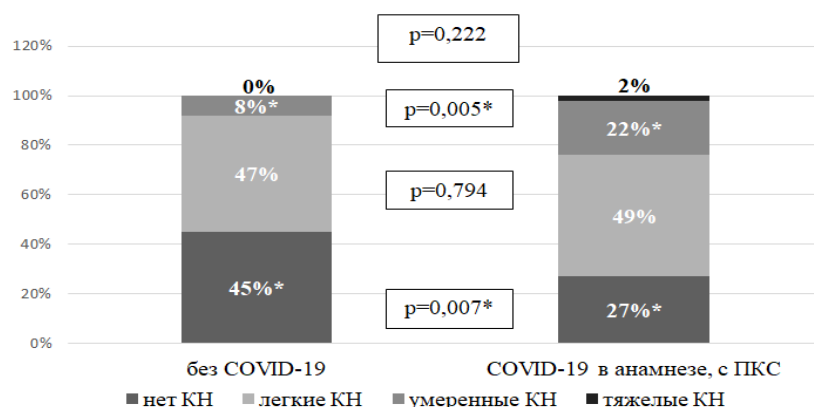
Рисунок 2 – Тревножно-депрессивный синдром у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах

В подгруппах с СД 2 типа пациенты без анамнеза COVID-19 набрали – 7 [6; 9] баллов

против 8 [7; 11] баллов у пациентов с ПКС ($p = 0,037$). При сравнении клинической выраженности тревоги выявлено большее количество больных с субклинически и клинически выраженной тревогой после перенесенной коронавирусной инфекции. При сравнении подгрупп без СД 2 типа 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 ПКС соответственно. В подгруппах с ПКС в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа выявлена субклинически выраженная тревога у пациентов с СД 2 типа – 8 [7; 11] баллов, а у пациентов 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.

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 ($p = 0,001$). 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 %] и 9 % [5 %; 15 %] ($p = 0,015$) соответственно. Отсутствие депрессивного состояния встречалось чаще у пациентов из первой группы – 76 % [67 %; 82 %] против 59 % [50 %; 68 %] пациентов из второй группы ($p = 0,008$) (см. Рисунок 2). В подгруппах с СД 2 типа без и с анамнезом COVID-19 медиана баллов была практически равна и характеризовала отсутствие депрессивного состояния – 7 [2; 9] баллов против 6 [4; 10] баллов ($p = 0,286$). Интересно, что в подгруппах без СД 2 типа пациенты без анамнеза COVID-19 набрали 4 [0; 7] балла, а пациенты, перенесшие инфекцию – 7 [5; 10] баллов ($p < 0,001$). Клинически выраженная депрессия у пациентов без СД 2 типа с ПКС выявлена у 15 % [8 %; 28 %] против 12 % [6 %; 23 %] из подгруппы без COVID-19 ($p = 0,774$), 8–10 баллов набрали 26 % [16 %; 40 %] и 0 % [0 %; 6 %] пациентов ($p < 0,001$) соответственно. Отсутствие депрессии встречалось чаще у пациентов без анамнеза вирусной инфекции – 88 % [77 %; 94 %] против 59 % [44 %; 72 %] пациентов с ПКС ($p = 0,001$).

Когнитивный статус пожилых пациентов. Сохранение когнитивной функции отмечалось у меньшего количества больных после перенесенного COVID-19 – 27 % [20 %; 36 %], а у пациентов без анамнеза инфекции нормальный КС был у 45 % [36 %; 54 %] ($p = 0,007$). Легкие когнитивные нарушения (КН) преобладали в группе с ПКС ($p = 0,794$), умеренные КН выявлены в большем 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 ($p = 0,222$) (Рисунок 3).



Примечание – * статистически значимое различие показателей.

Рисунок 3 – Когнитивные нарушения у пациентов с ФП, АГ и метаболическими заболеваниями без COVID-19 и с COVID-19 в анамнезе в группах

В подгруппах без СД 2 типа минимальное количество ошибок преимущественно было допущено пациентами без анамнеза COVID-19 – 38 % [27 %; 51 %] против 26 % [16 %; 40 %] больных с ПКС ($p = 0,215$). Легкие КН были преимущественно у больных без вирусной инфекции в прошлом – 53 % [41 %; 66 %] и реже встречались у пациентов с ПКС – 39 % [26 %; 54 %] ($p = 0,170$). Умеренные КН были у 35 % [23 %; 49 %] пациентов с ПКС в сравнении с 9 % [4 %; 19 %] пациентов без анамнеза вирусной инфекции ($p = 0,001$). Тяжелые КН в подгруппах пациентов с ФП, АГ, ожирением без СД 2 типа не были выявлены.

В подгруппах пациентов с СД 2 типа, отличных по наличию или отсутствию перенесенного COVID-19, отмечено статистически значимо большее количество допущенных ошибок у пациентов с ПКС – 3 [2; 4] ошибки против 2 [1; 3] ошибок ($p = 0,006$). Хороший КС сохранялся у больных без ПКС – 51 % [39 %; 63 %] в сравнении с 28 % [19 %; 40 %] с ПКС ($p = 0,012$). Легкий КД был у 42 % [30 %; 54 %] пациентов без анамнеза COVID-19 и у 56 % [44 %; 68 %] пациентов с ПКС ($p = 0,114$), умеренные КН выявлены у 8 % [3 %; 17 %] и 12 % [6 %; 23 %] ($p = 0,397$) соответственно, а тяжелый КД был только у больных, перенесших COVID-19 – 3 % [1 %; 11 %] против 0 % [0 %; 6 %] ($p = 0,244$).

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом на фоне артериальной гипертензии 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 большой 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, О. В. Цыганкова, Л. Д. Хидирова [и др.] // **Лечащий врач.** – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 49–58.

2. Кардиометаболические особенности постковидного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, О. В. Цыганкова, Л. Д. Хидирова [и др.] // **РМЖ. Медицинское обозрение.** – 2022. – Т. 6, № 9. – С. 501–508.

3. Сравнительная оценка психокогнитивного статуса у коморбидных больных

пожилого возраста в зависимости от наличия постковидного синдрома / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова, О. В. Цыганкова [и др.] // **Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний**. – 2023. – Т. 11, № 37. – С. 25–34.

4. Кардиометаболические и психокогнитивные особенности постковидного периода у больных с фибрилляцией предсердий / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова, О. В. Цыганкова, В. Л. Лукинов // **Профилактическая медицина**. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 43–50.

5. Проблемы психических дисфункций в условиях пандемии COVID-19 / П. И. Литвиненко, О. В. Цыганкова, Л. Д. Хидирова, **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)** // **РМЖ. Медицинское обозрение**. – 2023. – Т. 7, № 10. – С. 635–643.

6. Хидирова, Л. Д. Психокогнитивная дисфункция у коморбидных больных в постковидном периоде / Л. Д. Хидирова, **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, В. Л. Лукинов // **Медицинский алфавит**. – 2023. – Т. 26. – С. 7–12.

7. **Болотова А. А. (Старичкова А. А.)** Структурно-функциональные особенности миокарда у пациентов, перенесших COVID-19 / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова, О. В. Цыганкова // Кардиология на перекрестке наук : сборник тезисов 12-го Международного конгресса. – Тюмень, 2022. – С. 259–260.

8. Кардиометаболические и гемодинамические особенности у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидностью, перенесших COVID-19 / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова, О. В. Цыганкова, П. И. Литвиненко // Кардиология-2022: новая стратегия в новой реальности-открытость, единство, суверенитет : сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов. – Казань, 2022. – С. 380.

9. **Болотова, А. А. (Старичкова, А. А.)** Сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста, перенесших COVID-19 / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова, О. В. Цыганкова // 1-я межвузовская конференция по актуальным вопросам соматических заболеваний : сборник научных трудов. – Москва, 2022. – С. 43.

10. **Болотова, А. А. (Старичкова, А. А.)** Кардиометаболические нарушения и когнитивный статус лиц пожилого возраста, перенесших COVID-19 / **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, Л. Д. Хидирова // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 : сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 299.

11. Хидирова, Л. Д. Сравнительная оценка психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста в зависимости от наличия постковидного синдрома / Л. Д. Хидирова, **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, О. В. Цыганкова // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 : сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 843.

12. Психокогнитивный статус коморбидных больных пожилого возраста в постковидном периоде / Л. Д. Хидирова, **А. А. Болотова (А. А. Старичкова)**, О. В. Цыганкова, А. А. Василенко // Сибирская кардиология 2023: новые вызовы и пути развития : тезисы 10-го съезда кардиологов Сибирского федерального округа // Байкальский медицинский журнал. – Иркутск, 2023. – С. 112–113.

13. Хидирова, Л. Д. Кардиометаболические и психокогнитивные особенности постковидного периода у больных фибрилляцией предсердий на фоне коморбидных заболеваний / Л. Д. Хидирова, А. А. Болотова (А. А. Старичкова), О. В. Цыганкова / Кардиология на марше 2023 : материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, 2023 // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. Спецвыпуск. – С. 42–43.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
ДАД	– диастолическое артериальное давление
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
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МКБ-10	– международная классификация болезней 10-го пересмотра
HbA1c	– гликированный гемоглобин
ОХС	– общий холестерин
ПД	– пульсовое давление
ПКС	– постковидный синдром
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СРБ	– С-реактивный белок
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ТДС	– тревожно-депрессивный синдром
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ХС ЛВП	– холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
COVID-19	– коронавирусная инфекция 2019 года
HADS	– госпитальная шкала тревоги и депрессии
NT-proBNP	– концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа)
NYHA	– Нью-Йоркская Ассоциация Сердца
SPMSQ	– короткий портативный опросник ментального статуса