Особенности восстановления синусового ритма у пациентов с неклапанной пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и перенесённой инфекцией COVID-19 на фоне железодефицитной анемии

М.Х. Валеев^{1*}, Н.Р. Хасанов²

¹Пестречинская центральная районная больница, с. Пестрецы, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

Актуальность. В настоящее время в литературе нет убедительных данных о влиянии сниженного уровня гемоглобина на восстановление ритма у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий. Актуальным является изучение особенностей восстановления ритма у пациентов с анемией и фибрилляцией предсердий при инфекции COVID-19.

Цель. Изучение влияния железодефицитной анемии на скорость восстановления синусового ритма и необходимую для этого дозу амиодарона у пациентов с неклапанной пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и перенесённой инфекцией COVID-19.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 63 пациента в возрасте от 53 до 94 лет (средний возраст $60,8 \pm 10,9$ года): 26 (41,3%) мужчин и 37 (58,7%) женщины. Пациенты были разделены на группы по наличию железодефицитной анемии и стадии поражения лёгких по данным компьютерной томографии. Критерии включения: пароксизмальная/персистирующая форма неклапанной фибрилляции предсердий, перенесённая COVID-инфекция (согласно документации). Учитывали анамнестические и лабораторно-инструментальные показатели, лечение. Статистический анализ проведён в программе Statistica 13.3. Данные выражены в виде $M \pm \sigma$ или $Me [Q_1; Q_3]$. Для оценки достоверности различий применяли критерии Стьюдента, Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Для сравнения номинальных данных использованы χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, критерий Фишера. Связь между параметрами оценивали с помощью корреляции Пирсона или Спирмена. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. На восстановление ритма пациентам с нормальным уровнем гемоглобина понадобилось 10 [4; 13] ч, с анемией — 5,5 [2; 10] ч ($p=0,044$). У пациентов с COVID-19-пневмонией выявлена прямая корреляция между степенью поражения лёгких и дозой амиодарона ($r=0,33$, $p < 0,05$), а также временем восстановления синусового ритма ($r=0,48$, $p < 0,05$).

Вывод. Наличие железодефицитной анемии у пациентов с перенесённой COVID-инфекцией и неклапанной фибрилляцией предсердий ассоциировано с меньшим временем и меньшей дозой амиодарона, необходимыми для успешного восстановления синусового ритма, по сравнению с пациентами с нормальным уровнем гемоглобина; у пациентов с большей выраженностью поражения лёгких COVID-инфекцией для восстановления синусового ритма необходимы больше времени и бóльшая доза амиодарона.

Ключевые слова: COVID-19-пневмония, анемия, фибрилляция предсердий, кардиоверсия.

Для цитирования: Валеев М.Х., Хасанов Н.Р. Особенности восстановления синусового ритма у пациентов с неклапанной пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и перенесённой инфекцией COVID-19 на фоне железодефицитной анемии. *Казанский мед. ж.* 2022;103(1):54–62. DOI: 10.17816/KMJ2022-54.

*Для переписки: vmh89@mail.ru

Поступила 27.09.2021; принята в печать 01.11.2021;
опубликована 15.02.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: vmh89@mail.ru

Submitted 27.09.2021; accepted 01.11.2021;
published 15.02.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-54

Features of sinus rhythm restoration in patients with paroxysmal and persistent non-valvular atrial fibrillation and previous COVID-19 infection in iron-deficiency anaemiaM.Kh. Valeev^{1*}, N.R. Khasanov²¹Pestrechinsky Central District Hospital, Pestretsy, Russia;²Kazan State Medical University, Kazan, Russia**Abstract**

Background. Currently, there are conclusive data in the literature on the effect of reduced haemoglobin concentration on sinus rhythm restoration in patients with nonvalvular atrial fibrillation. It is relevant to study the features of rhythm restoration in patients with anaemia and atrial fibrillation in COVID-19 infection.

Aim. To study the effects of iron-deficiency anaemia on sinus rhythm restoration rate and the dose of amiodarone required for this in patients with paroxysmal and persistent non-valvular atrial fibrillation and previous COVID-19 infection.

Methods. The study included 63 patients aged between 53 and 94 years (mean age 60.8±10.9 years): 26 men (41.3%) and 37 women (58.7%). The patients were divided into groups according to the presence of anaemia and computed tomography staging (CT severity score) of lung damage. Criteria for inclusion: paroxysmal or persistent non-valvular atrial fibrillation; previous COVID-infection (according to the documents, medical records). We took into account medical histories, laboratory and instrumental findings, as well as treatment. The statistical analysis was performed by using the Statistica 13.3 software. The obtained data were presented as $M \pm \sigma$ or $Me [Q_1; Q_3]$. The differences between the indicators were assessed using Student's t test, the Mann–Whitney U test and the Kruskal–Wallis H test. Nominal variables were compared by using Pearson's χ^2 test with Yates correction or Fisher's criterion. The relationship between the parameters was assessed using the Pearson's or Spearman's correlation coefficient. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. The patients with normal haemoglobin concentration restored sinus rhythm for 10 [4; 13] hours and the patients with iron-deficiency anaemia — for 5.5 [2; 10] hours ($p=0.044$). In patients with COVID-19 pneumonia, we found a direct correlation between the degree of lung damage and the dose of amiodarone ($r=0.33$, $p < 0.05$), as well as the time of sinus rhythm restoration ($r=0.48$, $p < 0.05$).

Conclusion. The presence of iron-deficiency anaemia in patients with previous COVID-19 infection and paroxysmal and persistent non-valvular atrial fibrillation is associated with a shorter time and a lower dose of amiodarone required for successful sinus rhythm restoration in comparison to patients with normal haemoglobin concentration; in patients with more severe lung damage caused by COVID-19 pneumonia, it takes more time and a large dose of amiodarone for sinus rhythm restoration.

Keywords: COVID-19 pneumonia, anemia, atrial fibrillation, cardioversion.

For citation: Valeev MKh, Khasanov NR. Features of sinus rhythm restoration in patients with paroxysmal and persistent non-valvular atrial fibrillation and previous COVID-19 infection in iron-deficiency anaemia. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(1):54–62. DOI: 10.17816/KMJ2022-54.

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к наиболее распространённым формам нарушения ритма сердца и встречается в общей популяции в 1–2% случаев, причём с возрастом заболеваемость данной патологией растёт [1]. Пароксизмы ФП составляют более 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушений ритма [2]. Известно, что стаз крови в левом предсердии при ФП ведёт к гиперкоагуляции и повышению риска тромботических осложнений — системных тромбоэмболий, ишемического инсульта. Согласно современным подходам к ведению пациентов с ФП, предпочтительно восстановление синусового ритма [3].

Более 200 млн человек во всём мире перенесли новую коронавирусную инфекцию

COVID-19 [4]. Хотя первичные симптомы COVID-19 в подавляющем большинстве случаев могут иметь респираторный характер, в нескольких исследованиях указали на внелёгочные эффекты вируса [4–6]. Это явление, вероятно, возникает из-за кумулятивного эффекта гипервоспалительной реакции организма и повсеместного присутствия в основных органах клеточного рецептора ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа, который вирус SARS-CoV-2 использует для входа в клетки [7].

Из всех систем, которые могут быть затронуты вирусом, возможно, наиболее распространённые внелёгочные осложнения могут развиваться в сердечно-сосудистой системе, с такими осложнениями, как повреждение миокарда, кар-

диомиопатия, острый коронарный синдром, кардиогенный шок, острое лёгочное сердце, тромботические осложнения и аритмии [8].

Наджелудочковые аритмии — наиболее часто встречающиеся аритмии у пациентов с COVID-19 [9]. Согласно достаточно крупному исследованию, включавшему 517 пациентов с COVID-19-пневмонией, аритмии различного генеза были обнаружены у 20,5% пациентов. Наиболее частой формой была ФП: 10% случаев [10].

Метаболизм железа и анемия могут играть важную роль в синдроме полиорганной дисфункции при COVID-19. К примеру, согласно данным М.Н. Копиной и Ю.Г. Гаевского (2013), у 30,2% пациентов с железодефицитной анемией выявлен латентный гиперкоагуляционный синдром [11]. Метаанализ Е.Р. Taneri и соавт. (2020) включал 189 уникальных исследований с данными 57 563 пациентов с COVID-19 [12]. Среди поступивших в реанимацию уровень гемоглобина был ниже у пациентов старшего возраста. Более тяжёлое течение пневмонии зарегистрировано среди пациентов с более низким уровнем гемоглобина.

Учитывая гиперкоагуляционный фон как при ФП, так и при COVID-19, остро встаёт вопрос о необходимости скорейшего восстановления синусового ритма. Препаратом выбора, согласно последним рекомендациям по лечению пациентов с ФП, служит амиодарон [1]. Однако на данный момент в доступной литературе нет убедительных данных о влиянии сниженного уровня гемоглобина на восстановление ритма у пациентов с неклапанной формой ФП. Таким образом, представляется актуальным изучение особенностей восстановления ритма у пациентов с анемией и ФП при инфекции COVID-19.

Цель

Изучение влияния железодефицитной анемии на скорость восстановления синусового ритма и необходимую для этого дозу амиодарона у пациентов с неклапанной пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и перенесённой инфекцией COVID-19.

Материал и методы исследования

В наблюдательном исследовании приняли участие 63 пациента в возрасте от 53 до 94 лет (средний возраст $60,5 \pm 11,1$ года), госпитализированных в отделение кардиологии медсанчасти Казанского государственного федерального университета с эпизодом ФП. Среди включённых пациентов были 26 (41,3%) муж-

чин и 37 (58,7%) женщин. Все пациенты ранее перенесли новую коронавирусную инфекцию с разными сроками давности.

Диагноз ФП был установлен согласно действующим рекомендациям Российского кардиологического общества по данным анамнеза, объективного исследования и электрокардиографии [1]. Из 63 пациентов у 56 (88,9%) человек была пароксизмальная ФП, у 7 (11,1%) — персистирующая форма. У 30 пациентов (первая группа) уровень гемоглобина и сывороточного железа был в пределах нормы ($136,6 \pm 9,4$ г/л и $19,15$ [16,5; 22,3] мкмоль/л соответственно), вторую группу составили 33 пациента с признаками анемии (показатели гемоглобина у мужчин менее 130 г/л, у женщин — менее 120 г/л). Средний уровень гемоглобина во второй группе составил $102,9 \pm 8,07$ г/л, сывороточного железа — $8,4$ [7,7; 9] мкмоль/л.

Были определены следующие критерии включения в исследование:

- пароксизмальная или персистирующая форма неклапанной ФП;
- медикаментозная кардиоверсия амиодароном;
- перенесённая новая коронавирусная инфекция;
- подписанное пациентом, информированное согласие.

Критерии не включения в исследование:

- инфаркт миокарда, перенесённый не ранее 1 мес до включения в исследование;
- инсульт в течение последних 6 мес;
- онкологические заболевания в активной стадии;
- гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия.

Критерии исключения из исследования:

- развитие серьёзного сердечно-сосудистого события (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт);
- отзыв пациентом информированного согласия.

У всех пациентов были собраны данные анамнеза, включая перенесённые заболевания, наличие симптомов ФП на момент осмотра и их длительность (часы), наличие ранее зарегистрированных пароксизмов ФП и время с момента последнего эпизода до госпитализации (в месяцах), давность перенесённой COVID до момента поступления в стационар (в месяцах). Перенесённая инфекция COVID-19 была установлена по представленной выписке.

При наличии COVID-пневмонии регистрировали степень тяжести поражения лёгких по

данным предоставленных медицинских документов. Информация о поражении лёгких отсутствовала у 14 пациентов, у 8 пациентов по данным рентгеновской компьютерной томографии не было выявлено поражение лёгких, у 41 пациента определено поражение лёгких КТ 1–4.

Рассчитывали риск инсульта и системных эмболий по шкале CHA₂DS₂-Vasc¹ в баллах.

Всем пациентам был рассчитан индекс массы тела (кг/м²), проведены следующие лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови (уровни глюкозы, креатинина, мочевины, калия), анализ крови на определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ, мЕД/л) и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP, нг/мл).

Всем пациентам проводили эхокардиографию с определением объёма левого предсердия, конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ), конечного систолического размера (КСР) ЛЖ, фракции выброса ЛЖ, систолического давления в лёгочной артерии, массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), признаков диастолической дисфункции ЛЖ.

Для восстановления синусового ритма пациентам внутривенно капельно вводили амиодарон из расчёта 5 мг/кг, при необходимости суточная доза могла быть увеличена максимально до 15 мг/кг. Мы учитывали дозу амиодарона, использованную для фармакологической кардиоверсии, и время от начала введения амиодарона до восстановления синусового ритма (часы).

Статистический анализ проведён с использованием программы Statistica 13.3 (StatSoft, Inc). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные были представлены в виде средних арифметических величин и их стандартных отклонений ($M \pm \sigma$). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы, 25% и 75% квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$). При сравнении средних величин в нормально распределённых совокупностях количественных данных рассчитывали t-критерий Стьюдента, а в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использо-

вали U-критерий Манна–Уитни. Статистическую значимость различий количественных показателей при ненормальном распределении оценивали с помощью критерия Краскела–Уоллиса.

В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями, имеющими нормальное распределение, использовали коэффициент корреляции Пирсона, при отсутствии нормального распределения — ранговую корреляцию Спирмена. При значении коэффициента корреляции $\leq 0,19$ корреляционная связь была очень слабой, при значении 0,20–0,29 — слабой, при 0,30–0,49 — умеренной, при 0,50–0,69 — средней, при значении $> 0,70$ — сильной. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса либо точного критерия Фишера. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета.

Результаты

Среди 63 пациентов, включённых в исследование, у большинства во время пароксизма ФП были те или иные жалобы, и только у 6 (9,5%) человек ФП носила бессимптомный характер. Всем пациентам был определён риск развития инсульта и системных эмболий по шкале CHA₂DS₂-VASc. Сумма баллов < 2 была определена у 16 (61,5%), ≥ 2 баллов — у 10 (38,5%) мужчин; сумма баллов < 3 была у 2 (64,9%), ≥ 3 баллов — у 13 (35,1%) женщин.

У 19 (30,2%) человек отмечен нормальный индекс массы тела, у 35 (55,6%) пациентов был избыточный вес, ожирение 1-й степени — у 6 (9,5%) человек, 2-й степени — у 2 (3,2%), 3-й степени — у 1 (1,6%) человека.

Анализ сопутствующих заболеваний показал, что в первой группе сахарным диабетом 2-го типа (СД2) страдали 12 (40%) пациентов, артериальной гипертензией — 22 (73,3%) пациента, 5 (16,7%) пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда, 6 (20%) пациентов — острое нарушение мозгового кровообращения. Во второй группе СД2 зарегистрирован у 17 пациентов (51,5%, $p > 0,05$), артериальная гипертензия — у 29 человек (87,9%, $p > 0,05$), инфаркт миокарда перенесли 7 человек (21,2%, $p > 0,05$), острое нарушение мозгового кровообращения — 5 пациентов (15,2%, $p > 0,05$). Частота СД2, артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в группах не различалась.

¹ CHA₂DS₂-Vasc — шкала оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Таблица 1. Клинические и лабораторные показатели в группах пациентов

Параметры	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=33)	p
Возраст, годы	58,6±11,2	62,9±11,1	>0,05
Давность перенесённой инфекции COVID-19, мес	3 [2; 4]	3 [2; 5]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	26,2 [24,7; 27,4]	25,6 [24,8; 27,5]	>0,05
Гемоглобин, г/л	136,6±9,4	102,9±8,07	0,001
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,82±0,6	3,83±0,5	0,001
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	256,9±57,4	256,5±60,9	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,74 [5,17; 7,2]	6,1 [5,34; 7,5]	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	67,8±19,7	69±15,4	>0,05
Мочевина, ммоль/л	5,96 [4,8; 7]	5,88 [4,5; 6,9]	>0,05
Калий, ммоль/л	4,14±0,26	4,1±0,42	>0,05
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	2,06 [1,19; 3,32]	1,65 [0,8; 3,24]	>0,05
NT-proBNP при поступлении, нг/мл	171,5 [120; 300]	356 [130; 546]	0,022
NT-proBNP через 1 мес, нг/мл	77,5 [60; 97]	112 [80; 211]	0,011
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,1±1,2	7,9±1,13	>0,05

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид.

На момент поступления обследованных в стационар давность заболевания COVID-19 составила от 1 до 9 мес (медиана 3 [2; 4] мес). Различий между первой и второй группами выявлено не было ($p > 0,05$). Вместе с тем, при сравнении данных эхокардиографии и лабораторных показателей установлено, что ММЛЖ, сывороточный уровень NT-proBNP как при поступлении, так и через месяц после восстановления ритма во второй группе были достоверно выше, чем в первой (табл. 1, 2).

Следует отметить, что диастолическая дисфункция ЛЖ чаще встречалась во второй группе — 18 (54,5%) пациентов, тогда как в первой группе была выявлена лишь у 8 человек (26,7%, $p = 0,047$).

Всем пациентам при поступлении проводили фармакологическую кардиоверсию внутривенным введением амиодарона. Синусовый ритм был восстановлен у 56 человек. Большинство пациентов, у которых не удалось восстановить ритм, оказались в первой группе (6 пациентов, 20%) и только 1 (3,03%) человек — во второй группе ($p = 0,04$).

Кроме того, нами было обнаружено, что доза амиодарона, приведшая к успешному восстановлению синусового ритма, в группе пациентов с анемией была ниже. В первой группе медиана применённой дозы амиодарона составила 600 [450; 800] мг, во второй — 450 [300; 600] мг ($p = 0,018$). Аналогичные результаты получены и в отношении времени от начала введения амиодарона до восстановления синусового ритма. В первой группе медиана време-

Таблица 2. Эхокардиографические параметры у пациентов в группах исследования

Параметры	Первая группа (n=30)	Вторая группа (n=33)	p
ММЛЖ, г	123,1±20,9	141,5±39,1	0,025
Объём ЛП, мл	71,5 [63; 75]	75 [60; 90]	>0,05
ФВ ЛЖ, %	59,5 [57; 62]	58 [56; 61]	>0,05
КДР ЛЖ, см	5,04±0,44	4,95±0,52	>0,05
КСР ЛЖ, см	3,3 [3,2; 3,7]	3,4 [3; 3,7]	>0,05
СДЛА, мм рт.ст.	31 [28; 37]	32 [29; 38]	>0,05

Примечание: ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие; ФВ — фракция выброса; ЛЖ — левый желудочек; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии.

ни составила 10 [4; 13] ч, во второй — 5,5 [2; 10] ч ($p = 0,044$).

Корреляционный анализ продемонстрировал прямую умеренную связь между уровнем гемоглобина и применённой дозой амиодарона ($r = 0,38$, $p = 0,004$), а также временем, необходимым для восстановления синусового ритма ($r = 0,35$, $p = 0,008$), у всех включённых в исследование пациентов. Время восстановления ритма прямо коррелировало и с возрастом пациентов ($r = 0,39$, $p = 0,003$), а доза амиодарона обратно коррелировала с КСР ЛЖ ($r = -0,36$, $p = 0,007$). Весьма интересной представляется выявленная обратная корреляция времени восстановления ритма и дозы амиодарона с давностью перенесённой инфекции COVID-19

Таблица 3. Клинические и лабораторно-инструментальные параметры пациентов с различной степенью поражения лёгких

Параметры	Первая подгруппа (КТ 1, n=16)	Вторая подгруппа (КТ 2, n=18)	Третья подгруппа (КТ 3 и КТ 4, n=7)	Уровень достоверности
NT-proBNP при поступлении, нг/мл	187,5 [145,5; 370]	343 [130; 440]	120 [100; 580]	p > 0,05
NT-proBNP через 1 мес, нг/мл	101,5 [62; 211,5]	94,5 [69; 178]	65 [64; 165]	p > 0,05
Гемоглобин, г/л	103,5 [97,5; 125]	110,5 [98; 137]	112 [101; 131]	p > 0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,91 [3,66; 4,41]	4,1 [3,56; 4,76]	4,21 [3,26; 5,22]	p > 0,05
ТТГ, мМЕ/л	3,1 [1,69; 4,01]	2,13 [0,6; 5,7]	0,9 [0,5; 1,1]	p=0,06
ММЛЖ, г	113 [106; 153,5]	132,5 [110; 152]	155 [125; 176]	p > 0,05
КДР ЛЖ, см	4,8 [4,6; 5,15]	5,2 [4,6; 5,4]	4,9 [4,7; 5,1]	p > 0,05
КСР ЛЖ, см	3,3 [3,2; 3,55]	3,65 [2,9; 3,7]	3,3 [3,1; 3,7]	p > 0,05
Объём ЛП, мл	71 [59,5; 79,5]	71,5 [63; 90]	74 [65; 93]	p > 0,05
СДЛА, мм рт.ст.	30 [27,5; 37]	30,5 [28; 42]	37 [30; 44]	p > 0,05
Доза амиодарона, мг	450 [150; 450]	600 [300; 600]	600 [550; 600]	p ₁₋₃ =0,04
Время восстановления ритма, ч	3 [2; 5]	7 [3; 12]	10 [8; 10]	p ₁₋₃ =0,04

Примечание: КТ 1–4 — степень поражения лёгких по данным компьютерной томографии; NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид; ТТГ — тиреотропный гормон; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; КДР — конечный диастолический размер; ЛЖ — левый желудочек; КСР — конечный систолический размер; ЛП — левое предсердие; СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии.

($r=-0,31$, $p=0,022$ и $r=-0,3$, $p=0,025$ соответственно).

В первой группе была определена прямая корреляция времени восстановления синусового ритма с возрастом пациентов ($r=0,6$, $p=0,02$). Кроме того, выявлена корреляция возраста с индексом массы тела ($r=-0,43$, $p=0,02$) и ММЛЖ ($r=0,4$, $p=0,03$). Во второй группе отмечена обратная корреляция между дозой амиодарона и КСР ЛЖ ($r=-0,45$, $p=0,009$). Помимо этого, была установлена прямая корреляция между содержанием эритроцитов в крови и такими эхокардиографическими параметрами, как КСР ЛЖ и КДР ЛЖ ($r=0,42$, $p=0,02$ и $r=0,44$, $p=0,01$ соответственно), и обратная корреляция между уровнями гемоглобина и ТТГ ($r=-0,38$, $p=0,03$).

Пациенты, перенёвшие пневмонию на фоне COVID-19, были разделены на три подгруппы по степени выраженности поражения лёгких. В первую группу вошли 16 пациентов с КТ 1, во вторую группу — 18 пациентов с КТ 2. Поскольку объём поражения КТ 4 был только у 1 пациента, третью группу составили 7 пациентов с КТ 3 и КТ 4. Данные лабораторных и эхокардиографических параметров, а также применённой дозы амиодарона и времени до восстановления синусового ритма представлены в табл. 3.

Нами было выявлено, что между первой и третьей подгруппами пациентов существу-

ет статистически достоверное различие таких параметров, как время восстановления синусового ритма и эффективная доза амиодарона, необходимая для восстановления синусового ритма. Корреляционный анализ показал, что у пациентов, перенёвших пневмонию на фоне COVID-19, есть прямая умеренная связь между степенью поражения лёгких по данным компьютерной томографии и дозой амиодарона ($r=0,33$, $p < 0,05$), а также временем восстановления синусового ритма ($r=0,48$, $p < 0,05$). Кроме того, следует отметить тенденцию к наименьшему уровню ТТГ среди пациентов с наибольшим поражением лёгких.

Пациенты первой подгруппы заявляли об отсутствии повторных эпизодов аритмии за время наблюдения (12 мес). В то же время почти все пациенты второй и третьей подгрупп отмечали повторные пароксизмы ФП в течение этого периода. Наиболее короткий срок удержания синусового ритма зафиксирован в третьей подгруппе ($p=0,02$).

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что анемия у пациентов с ФП после перенесённой инфекции COVID-19 вносит свой вклад в эффективность фармакологической кардиоверсии. Проведённые ранее исследования показали, что новая коронавирусная инфекция способна влиять на функционирование практи-

чески всех органов и систем человека даже после клинического выздоровления [7].

Как показало наше исследование, у пациентов с ФП и анемией, перенёвших COVID-19, было повышено содержание NT-proBNP при поступлении. Немаловажно то обстоятельство, что даже через 1 мес после кардиоверсии в этой группе пациентов уровень N-терминального предшественника NT-proBNP оставался выше, чем в группе без анемии. Выявленные изменения NT-proBNP служат индикатором более выраженной миокардиальной дисфункции, что может значительно ухудшать прогноз у данной категории пациентов.

Проведённая эхокардиография показала большую медиану ММЛЖ во второй группе. Наши данные хорошо соотносятся с результатами, полученными зарубежными авторами, — анемия, даже в отсутствие других сердечно-сосудистых факторов, способствует увеличению массы миокарда за счёт компенсаторного увеличения его сократительной способности [13]. Очевидно, что этот процесс в последующем может привести к развитию диастолической дисфункции [14]. И действительно, во второй группе доля пациентов с диастолической дисфункцией оказалась достоверно выше, чем в первой группе.

Для нас актуальным был вопрос влияния сопутствующих состояний у пациентов с ФП на время восстановления синусового ритма и необходимую дозу антиаритмического препарата. Так, во второй группе ритм восстанавливался достоверно чаще, быстрее и требовал меньшую дозу амиодарона.

Корреляционный анализ всей исследуемой когорты показал, что доза амиодарона, достаточная для эффективной кардиоверсии, и время восстановления синусового ритма связаны с уровнем гемоглобина: чем он ниже, тем меньшая доза амиодарона необходима и тем быстрее восстанавливается ритм. В научной литературе нами не обнаружено публикаций, посвящённых этому вопросу. Очевидно, что по нашим результатам наличие анемии у пациентов с ФП, перенёвших инфекцию COVID-19, может не только нести хорошо известный риск ухудшения дальнейшего прогноза, но и оказывать благоприятное влияние на эффективность неотложной помощи при эпизоде аритмии, что, на первый взгляд, выглядит парадоксально.

Нами также обнаружено, что с увеличением возраста пациента увеличивается и время, необходимое для восстановления синусового ритма при фармакологической кардиоверсии. С возрастом были ассоциированы и некото-

рые параметры эхокардиографии. Чем старше был пациент в первой группе, тем выше были ММЛЖ и расчётное систолическое давление в лёгочной артерии. Однако во второй группе значение возраста нивелируется, а на первый план выходят показатели крови. К примеру, снижение количества эритроцитов сопровождается уменьшением КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, что в отсутствие симптомов сердечной недостаточности можно рассматривать как компенсаторный механизм, о котором упомянуто выше [13]. Снижение концентрации гемоглобина в исследованной нами когорте пациентов коррелирует с повышением уровня ТТГ. Действительно, метаболизм ТТГ косвенно может влиять на дефицит железа и приводить к анемии. В то же время, существуют исследования, свидетельствующие об обратном эффекте, когда имеющаяся анемия с течением времени способствовала развитию гипотиреоза [15].

Всех исследуемых пациентов, помимо ФП, объединяло наличие перенесённой инфекции COVID-19. Результаты нашего исследования показали роль давности перенесённой новой коронавирусной инфекции при восстановлении синусового ритма. Чем меньше времени прошло с момента заболевания, тем в большей дозе амиодарона нуждается пациент для купирования эпизода ФП. Возможно, это связано с тем, что при COVID-19 нередко происходит вовлечение миокарда с развитием миокардита, а на этом фоне воспалительная ткань способствует увеличению эффективного рефрактерного периода и, как следствие, повышению дозы препарата. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии объёма поражения лёгких на медикаментозную кардиоверсию. Однако эти вопросы требуют дальнейшего изучения с участием большего количества исследуемых пациентов.

Выводы

1. Наличие железодефицитной анемии у пациентов с перенесённой инфекцией COVID-19 и неклапанной фибрилляцией предсердий ассоциировано с меньшим временем и меньшей дозой амиодарона, необходимыми для успешного восстановления синусового ритма, по сравнению с пациентами с нормальным уровнем гемоглобина.

2. У пациентов с большей выраженностью поражения лёгких COVID-инфекцией для восстановления синусового ритма необходимы больше времени и большая доза амиодарона.

Участие авторов. М.Х.В. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, предложение обсуж-

дения и выводов по работе; Н.Р.Х. — научное руководство, коррекция основных разделов статьи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Ограничения исследования. В исследование было включено небольшое количество пациентов. Уточнение значения анемии при кардиоверсии у пациентов с пароксизмальной и персистирующими формами фибрилляции предсердий, перенёсших COVID-19, требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумьева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Lajovich LYu, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili ASH, Rzaev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
2. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О., Свиридова А.Ю., Мельник Н.В. Патофизиология и принципы лечения фибрилляции предсердий. *Русский медицинский журнал*. 2011;(14):877–883. [Shilov M, Mel'nik MV, Osiya AO, Sviridova AYU, Mel'nik NV. Pathophysiology and principles of treatment of atrial fibrillation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;(14):877–883. (In Russ.)]
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G-A, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Desai AD, Boursiquot BC, Melki L, Wan EY. Management of arrhythmias associated with COVID-19. *Curr Cardiol Rep*. 2020;23(1):2. DOI: 10.1007/s11886-020-01434-7.
5. Liu J, Liu S. The management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2020;92(9):1484–1490. DOI: 10.1002/jmv.25965.
6. Blain H, Rolland Y, Benetos A, Giacosa N, Albrand M, Miot S, Bousquet J. Atypical clinical presentation of COVID-19 infection in residents of a long-term care facility. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(6):1085–1088. DOI: 10.1007/s41999-020-00352-9.
7. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021). https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (дата обращения: 01.07.2021). [Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)”. Version 11 (07.05.2021). https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (access date: 01.07.2021). (In Russ.)]
8. Manolis A, Manolis AA, Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Papatheou D, Melita H. COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(8):451–460. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.08.002.
9. Romiti GF, Corica B, Lip GYH, Proietti M. Prevalence and impact of atrial fibrillation in hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10(11):2490. DOI: 10.3390/jcm10112490.
10. García-Granja PE, Veras C, Aparisi A, Amat-Santos JJ, Catalá P, Marcos M, Cabezon G, Candela J, Gil JF, Uribarri A, Revilla A, Carrasco M, Gómez I, San Román JA. Atrial fibrillation in patients with SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Barc)*. 2021;157(2):58–63. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.01.003.
11. Копина М.Н., Гаевский Ю.Г. Гиперкоагуляционные нарушения гемостаза у больных впервые выявленной железодефицитной анемией. *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. 2013;1(71):21–24. [Kopina MN, Gaevskij YuG. Hypercoagulation disorders of hemostasis in patients with newly diagnosed iron deficiency anemia. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im Yaroslava Mudrogo*. 2013;1(71):21–24. (In Russ.)]
12. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, Salvador DJr, Groothof D, Minder B, Kopp-Heim D, Hautz WE, Eisenga MF, Franco OH, Glisic M, Muka T. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(8):763–773. DOI: 10.1007/s10654-020-00678-5.
13. Cho IJ, Mun YC, Kwon KH, Shin GJ. Effect of anemia correction on left ventricular structure and filling pressure in anemic patients without overt heart disease. *Korean J Intern Med*. 2014;29(4):445–453. DOI: 10.3904/kjim.2014.29.4.445.
14. Sutil-Vega M, Rizzo M, Martínez-Rubio A. Anemia and iron deficiency in heart failure: a review of echocardiographic features. *Echocardiography*. 2019;36(3):585–594. DOI: 10.1111/echo.14271.
15. Некрасова Т.А., Стронгин Л.Г., Леденцова О.В. Гематологические нарушения при субклиническом гипотиреозе и их динамика в процессе заместительной терапии. *Клиническая медицина*. 2013;91(9):29–33. [Nekrasova TA, Strongin LG, Ledentsova OV. Hematological disturbances in subclinical hypothyroidism and their dynamics during substitution therapy. *Klinicheskaya meditsina*. 2013;91(9):29–33. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Валеев Марат Хазибович, главный врач ГАУЗ Пестречинская ЦРБ, врач-терапевт, кардиолог; vmh89@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0570-0220>

Хасанов Нияз Рустемович, докт. мед. наук, проф., зав. каф., каф. пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ybzp@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-0763>

Author details

Marat K. Valeev, MD, Director, Central regional hospital in Pestrechinsky region, Russia; vmh89@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0570-0220>

Niyaz R. Khasanov, MD, D.Sc. (Med.), Prof., Head, Depart. of propaedeutics of internal diseases named after Prof. S.S. Zimnitsky, Kazan State Medical University, Russia; ybzp@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-0763>