

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.Н. БАКУЛЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАНАМЕТОВ
Теймураз Нартшаевич

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
д.м.н., профессор, академик РАН
Бокерия Лео Антонович

Москва, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1. Послеоперационная фибрилляция предсердий: патогенез развития и эпидемиология	17
1.2. Роль воспаления в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий после различных кардиохирургических вмешательств.....	26
1.3. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования.....	39
1.4. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операции протезирования аортального клапана	46
1.5. Прогностическое значение деформации левого предсердия и левого желудочка по данным Speckle tracking в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана	50
1.6. Заключение.....	68
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	71
2.1. Дизайн исследования и исходная клиническая характеристика больных 71	
2.2. Характер и объем хирургического вмешательства	78
2.3. Методы обследования	84
2.4. Статистический анализ полученных данных.....	93
ГЛАВА 3. РОЛЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	95
ГЛАВА 4. ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИНТЕРЛЕЙКИНА-6) И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ (С- РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, ФИБРИНОГЕН), А ТАКЖЕ НОВЫХ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	102

4.1. Взаимосвязь развития ПОФП и уровня ИЛ-6 у пациентов после операций КШ и/или ХПАК.....	102
4.2. Взаимосвязь развития ПОФП и белков острой фазы (СРБ, фибриноген) у пациентов после операций КШ и/или ХПАК.....	106
4.3. «Новые» маркеры системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) в прогнозировании ПОФП у пациентов после операций КШ и/или ХПАК.....	111
4.4. Роль других лабораторных показателей в прогнозировании ПОФП у пациентов после операций КШ и/или ХПАК.....	121
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В РЕЗЕРВУАРНУЮ ФАЗУ (PALS ЛП) И ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (GLS ЛЖ) ПО ДАННЫМ SPECKLE TRACKING (STE) В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	141
ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ДОПЕРАЦИОННЫХ ШКАЛ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА НА РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	155
ГЛАВА 7. МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПРЕДИКТОРОВ	163
ОБСУЖДЕНИЕ	170
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	187
ВЫВОДЫ	190
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	192
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	195

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНА – American Heart Association, Американская ассоциация сердца

AISI – Aggregate Inflammation Systemic Index, совокупный системный индекс воспаления

CASS – Coronary Artery Surgery Study

Cx43 – предсердный коннексин-43

GLS ЛЖ – продольная деформация левого желудочка

MLR – Monocytes Lymphocytes Ratio, моноцито-лимфоцитарное отношение

NLR – Neutrophils Lymphocytes Ratio, нейтрофило-лимфоцитарное отношение

PALS ЛП – продольная деформация левого предсердия в резервуарную фазу

PLR – Platelets Lymphocytes Ratio, тромбоцито-лимфоцитарное отношение

SII – Systemic Inflammation Index, индекс системного воспаления

SIRI – Systemic Inflammation Response Index, индекс системного воспалительного ответа

STE – Speckle tracking

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – аортальный клапан

АС – аортальный стеноз

АФК – активные формы кислорода

БОФ – белки острой фазы

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ДИ – доверительный интервал

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИЛ – интерлейкин

КШ – коронарное шунтирование

ЛП – левое предсердие

МК – митральный клапан

НАДФН-оксидаза – никотинамидадениндинуклеотидфосфат-оксидаза

НРС – нарушение ритма сердца

ОАК – оральные антикоагулянты

ОВ – огибающая ветвь

ОШ – отношение шансов

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий

ПП – правое предсердие

РКО – Российское кардиологическое общество

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

сЛКА – ствол левой коронарной артерии

СН – сердечная недостаточность

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФНО- α – фактор некроза опухоли- α

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХПАК – хирургическое протезирование аортального клапана

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В XX веке наблюдался существенный рост ожидаемой продолжительности жизни населения, что сопровождалось изменением структуры заболеваемости и причин смертности. На сегодняшний день ишемическая болезнь сердца (ИБС) традиционно остается главенствующей в структуре смертности населения во всем мире [1]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в середине 2000-х годов заболевания системы кровообращения определяли более половины всех случаев смертности в Российской Федерации, при этом значительная доля летальных исходов была связана с ишемической болезнью сердца [2]. Реализация государственных программ, развитие санитарно-просветительских мероприятий, а также активное внедрение современных интервенционных методов диагностики и лечения способствовали снижению вклада сердечно-сосудистых заболеваний в структуру общей смертности до 46% к 2021 году. Вместе с тем ишемическая болезнь сердца по-прежнему остаётся широко распространённой патологией и затрагивает порядка 10 миллионов жителей России. [3].

Поражения аортального клапана (АК), прежде всего аортальный стеноз (АС), относятся к наиболее распространённым формам приобретённых пороков сердца. Частота выявления данной патологии неуклонно увеличивается по мере старения населения и роста средней продолжительности жизни [4]. Прогрессирование дегенеративных изменений клапанного аппарата с возрастом приводит к нарастанию степени обструкции выходного тракта левого желудочка, в результате чего умеренный или тяжёлый аортальный стеноз выявляется приблизительно у каждого восьмого пациента в возрастной группе старше 75 лет. [5].

Учитывая вышеперечисленное, стоит отметить, что хирургическое лечение ИБС и порока АК занимает существенную долю в структуре кардиохирургических вмешательств [6,284,285]. Операции коронарного шунтирования (КШ) и хирургического протезирования аортального клапана

(ХПАК) являются самыми распространенными методами хирургического лечения соответствующих нозологий.

Так, число реваскуляризаций миокарда у больных с ИБС методом КШ в России в 2020 г. составило 29 792, в 2021 г. – 33 626, в 2022 г. – 35 458 [7, 8, 9, 10]. Количество выполненных операций ХПАК в России в 2020 г. составило 6 148, в 2021 г. – 6 383, в 2022 г. – 5 632 [7, 8, 9, 10].

Ранний послеоперационный период при кардиохирургических вмешательствах нередко осложняется появлением аритмий, и наиболее распространённой из них считается послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП). [11,282,283].

Послеоперационная фибрилляция предсердий, ранее не отмечавшаяся у пациентов, регистрируется у 15–45% больных после выполнения операций КШ и ХПАК [12]. Возникновение ПОФП ассоциируется с увеличением продолжительности госпитализации, а также с ростом показателей внутрибольничной и шестимесячной летальности [13]. Несмотря на активное изучение данной проблемы, патогенетические механизмы ПОФП до настоящего времени остаются окончательно не установленными. Считается, что ключевую роль в возникновении этого осложнения играет совокупность нескольких факторов: активированный системный воспалительный каскад, увеличение предсердной нагрузки за счёт объёмного стресса, а также ранее сформированный структурно-электрический субстрат в области левого предсердия. Одновременное воздействие этих механизмов значительно усиливает предрасположенность к появлению нарушений ритма [14].

Согласно крупному обзору Greenberg J.W. и соавторов, развитие фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на сердце является одним из наиболее распространённых неблагоприятных исходов. В серии клинических наблюдений у примерно половины пациентов, перенёсших традиционное коронарное шунтирование, регистрируются эпизоды новой ФП, что подчёркивает высокий профиль риска даже при стандартной реваскуляризации. При включении в

хирургическую программу вмешательств на клапанах, совмещённых с коронарным шунтированием, частота возникновения аритмии возрастает ещё сильнее, нередко превышая 60 %, что отражает более выраженный комплекс структурных и физиологических нарушений у этих больных. Помимо частоты, авторы также подчёркивают связь ПОФП с рядом неблагоприятных последствий, включая увеличение риска инсульта, более длительную госпитализацию и повышенную летальность в краткосрочном периоде после операции, что делает профилактику и раннее выявление этой аритмии важной задачей в послеоперационном периоде[15].

Согласно рекомендациям American Heart Association (АНА), посвящённым ведению пациентов с ФП, развитие ПОФП ассоциировано с рядом клинических предикторов. К наиболее значимым относятся: эпизоды ФП в анамнезе, АГ, мужской пол, пожилой возраст, среднетяжёлая и тяжёлая ХОБЛ, наличие СН, патология МК, а также длительная ИВЛ (превышающая 24 ч). Эти факторы рассматриваются как ключевые параметры, повышающие вероятность возникновения ПОФП в раннем послеоперационном периоде. [16].

Несмотря на то, что ПОФП развивается у существенной доли пациентов после кардиохирургических вмешательств (15–45%), её долгосрочное прогностическое значение пока изучено неполно. При этом в ближайшие дни после операции возникновение данного вида аритмии часто сопровождается удлинением срока пребывания в стационаре, ухудшением гемодинамики и увеличением риска тромбоэмболических осложнений, что приводит к росту внутрибольничной летальности [17]. В подавляющем числе случаев эпизоды послеоперационной фибрилляции предсердий самопроизвольно прекращаются ещё в период госпитального лечения, что делает стратегию контроля частоты сердечных сокращений основной тактикой ведения таких пациентов. В то же время убедительных данных из крупных рандомизированных исследований, которые могли бы однозначно определить необходимость и оптимальные подходы к назначению антикоагулянтов при ПОФП, на сегодняшний день нет [18,239].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (2020), у больных, у которых ПОФП возникло после кардиохирургического вмешательства и присутствует повышенный риск тромбоэмболических событий, может быть рассмотрено назначение длительной терапии пероральными антикоагулянтами. Решение должно приниматься индивидуально — с оценкой предполагаемой клинической выгоды и учётом позиции самого пациента. Данный подход имеет класс рекомендаций IIb и уровень доказательности B [19].

Долгое время послеоперационную фибрилляцию предсердий воспринимали как относительно благоприятное нарушение ритма, не оказывающее существенного влияния на прогноз. Однако накопленные в последние годы данные убедительно показали, что такое представление не соответствует действительности.

Мета-анализ, охвативший 32 исследования и совокупно включивший 155 575 пациентов, перенёсших различные кардиохирургические операции, продемонстрировал, что эпизоды ПОФП отмечались у 36 988 человек, что составляет 23,7 % всей выборки. При интегральной оценке результатов было выявлено достоверное увеличение отдалённой смертности среди пациентов, у которых послеоперационная ФП возникла, что подчёркивает необходимость перехода от пассивного наблюдения к более активному диспансерному контролю и своевременной диагностике рецидивов аритмии после выписки.

Примечательно, что привычные клинические предикторы развития ПОФП — включая возраст, снижение фракции выброса и избыточную массу тела — оказались менее информативными, чем ожидалось. Авторы метаанализа подчёркивают, что их прогностическая значимость ограничена, что указывает на более сложный и многокомпонентный характер патогенеза ПОФП, в котором стандартные факторы риска не всегда играют ключевую роль. В связи с этим подчёркивается актуальность дальнейших исследований, направленных на поиск дополнительных клинических и биомаркерных предикторов, позволяющих оптимизировать профилактику данного осложнения [20].

На сегодняшний день продолжаются крупные исследования по выявлению предикторов развития данного НРС. Одним из наиболее информативных неинвазивных методов, позволяющих оценить риск развития ПОФП, является эхокардиография (эхо-КГ) с применением технологии спекл-трекинга (Speckle Tracking, STE) [21]. Развитие фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования и сочетанных вмешательств (КШ + ХПАК) в значительной степени обусловлено существующей, но не всегда клинически очевидной дисфункцией левого предсердия, которая формируется на фоне ишемической болезни сердца и патологии аортального клапана. Среди параметров, позволяющих выявлять такие ранние функциональные нарушения, одним из наиболее чувствительных считается показатель продольного стрейна левого предсердия в фазу его резервуарной работы. Этот параметр позволяет фиксировать признаки объёмной перегрузки и выявлять функциональные отклонения задолго до того, как становятся заметны изменения размеров и геометрии предсердия [22].

Важная роль системного воспалительного ответа в запуске и поддержании ПОФП подтверждена многочисленными исследованиями, включая крупные клинические выборки [23]. В качестве доказательной базы рассматриваются данные об изменениях концентраций ключевых провоспалительных цитокинов — ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, а также показателей белков острой фазы (БОФ), среди которых СРБ, фибриноген, ферритин и другие биомаркеры воспаления выступают наиболее изученными индикаторами данного процесса [24].

В последние годы исследовательский интерес всё чаще смещается в сторону комплексных показателей, отражающих системную воспалительную активность, которые рассматриваются как перспективные инструменты прогнозирования сердечно-сосудистой патологии. В качестве наиболее информативных маркеров в этом направлении выделяют интегральные воспалительные индексы — SIRI (Systemic Inflammation Response Index), SII (Systemic Inflammation Index), AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index), а также расчётные коэффициенты, основанные на соотношении форменных

элементов периферической крови, включая NLR (отношение нейтрофилов к лимфоцитам), PLR (отношение тромбоцитов к лимфоцитам) и MLR (отношение моноцитов к лимфоцитам).

Хотя в ряде исследований предпринимались попытки снизить вероятность развития послеоперационной фибрилляции предсердий с помощью различных фармакологических схем и профилактических мероприятий, на практике ни одна из предложенных тактик не смогла продемонстрировать убедительный баланс между клинической эффективностью и приемлемым уровнем безопасности. Ограничением их широкого применения являлась высокая частота побочных эффектов, зачастую превосходящих ожидаемую клиническую пользу. В этой связи ранняя идентификация пациентов с высоким риском развития ФП в послеоперационном периоде приобретает особую значимость, поскольку позволяет реализовать персонализированный и селективный подход к профилактической терапии.

В мировой литературе имеются данные о локальном применении лекарственных препаратов для профилактики ПОФП в раннем послеоперационном периоде [25]. В НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева имеется опыт применения альтернативного метода доставки амиодарона в профилактике ФП у пациентов после операций КШ. Так, в одном из открытых проспективных рандомизированных исследований, включавшем 60 пациентов, было показано, что локальное эпикардальное нанесение гидрогеля с амиодароном обеспечивает значимое снижение частоты ПОФП после операций КШ. По сравнению с контрольной группой, где данный метод не применялся, использование гидрогеля продемонстрировало высокую профилактическую эффективность ($p < 0,001$). [26, 27, 28, 208, 295].

Для выбора метода реваскуляризации миокарда (КШ или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)) используются различные шкалы, самой распространенной из которых является Syntax Score. Описаны единичные работы по оценке взаимосвязи количества баллов по шкале Syntax Score и развития ПОФП после КШ. Однако все эти исследования с малой мощностью, а

результаты не дают четких прогностических данных [29]. С помощью шкалы Coronary Artery Surgery Study (CASS) оценивается количество гемодинамически значимо пораженных коронарных артерий (ствола левой коронарной артерии (сЛКА), передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей ветви (ОВ) и правой коронарной артерии (ПКА) [30]. Исследований по выявлению взаимосвязи количества баллов по шкале CASS и развития ПОФП нет.

Выявление факторов, предрасполагающих к развитию ПОФП, является ключевым условием для совершенствования результатов кардиохирургических операций как в раннем, так и в отдалённом периоде. Выявление больных с высокой вероятностью развития послеоперационных аритмий позволяет заранее сформировать индивидуальную стратегию профилактики и заблаговременно инициировать необходимые терапевтические меры — антиаритмические, антикоагулянтные, а при наличии показаний и противовоспалительные. Такой подход способствует уменьшению частоты осложнений и улучшает клинические результаты.

Цель исследования

Разработать алгоритм прогнозирования фибрилляции предсердий после кардиохирургических операций.

Задачи исследования

1. Оценить роль коморбидной патологии в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.
2. Определить взаимосвязь развития послеоперационной фибрилляции предсердий и уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6) и белков острой фазы (С-реактивный белок, фибриноген), а также новых маркеров системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.
3. Оценить прогностическое значение продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу (PALS ЛП) по данным Speckle tracking (STE) в

развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.

4. Оценить прогностическое значение глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ) по данным STE в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.

5. Оценить влияние дооперационных шкал стратификации риска на развитие послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операции коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.

6. Построить прогностические модели наступления послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана на основе клинических, лабораторных, инструментальных и интраоперационных предикторов.

7. Разработать протокол выявления группы высокого риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, планируемых к операции коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана.

Научная новизна

1. Впервые в отечественной кардиологии выполнен комплексный анализ пред-, интра- и ранних послеоперационных предикторов развития ПОФП у пациентов после операций КШ и ХПАК.

2. Впервые в отечественной кардиологии изучена роль воспаления (по данным анализов уровня ИЛ-6, СРБ, фибриногена) в развитии ПОФП после операций КШ и ХПАК.

3. Впервые в мировой практике изучена прогностическая ценность новых маркеров системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) в развитии ПОФП после операций КШ и ХПАК.

4. Оценена роль продольной деформации левого предсердия (PALS ЛП) по данным спекл-трекинг эхокардиографии как предиктора послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов после операций КШ и ХПАК.

5. Изучена роль глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ) по данным спекл-трекинг эхокардиографии в прогнозировании ПОФП после операций КШ и ХПАК.
6. Впервые в мировой практике разработаны протокол диагностики и модели развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана на основе клинических, лабораторных, инструментальных и интраоперационных предикторов.

Практическая значимость

На сегодняшний день нет четких рекомендаций по антиаритмической и антикоагулянтной терапии у больных с впервые возникшей ПОФП. Анализ отечественной и зарубежной научной литературы показал, что нет также единых алгоритмов по выявлению предоперационных предикторов развития ПОФП у пациентов, перенесших операции КШ и ХПАК. Все опубликованные работы по данной теме содержат лишь отдельно взятые параметры и показатели. В представленной работе проводится комплексный анализ периоперационных данных.

В работе предлагается использование всех современных методов диагностики для прогнозирования развития ПОФП: PALS ЛП и GLS ЛЖ по данным STE, уровень ИЛ-6, СРБ, фибриногена, новые маркеры системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR. Разработка моделей прогноза и диагностического протокола позволит своевременно идентифицировать пациентов с высоким риском развития ПОФП после кардиохирургических вмешательств. Это создаст возможность раннего начала профилактических мероприятий, назначения антиаритмической и антикоагулянтной терапии, что, в свою очередь, может уменьшить вероятность нарушений мозгового кровообращения, сократить длительность госпитализации и пребывания в ОРИТ по поводу НРС, а также снизить внутрибольничную смертность, связанную с тромбэмболическими осложнениями.

Внедрение результатов в клиническую практику

На основе полученных результатов сформулированы практические рекомендации, которые внедрены в работу клинических отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Результаты и практические рекомендации данной работы могут быть использованы в лечебной деятельности клиник, оказывающих медицинскую помощь пациентам после операций КШ и ХПАК.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов после операций КШ и ХПАК с развитием ПОФП отмечается исходно повышенный уровень ИЛ-6, СРБ, фибриногена, а также новых маркеров системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) по сравнению с пациентами, перенесшими операции без осложнений.
2. У пациентов после операций КШ и ХПАК с развитием ПОФП отмечается исходное снижение PALS ЛП по данным STE по сравнению с пациентами, перенесшими операции КШ и ХПАК без осложнений.
3. У пациентов после операций КШ и ХПАК с развитием ПОФП не отмечается исходного снижения GLS ЛЖ по данным STE по сравнению с пациентами, перенесшими операции без осложнений.
4. Степень и характер поражения КА (по шкалам CASS и Syntax Score) не коррелирует с частотой развития ПОФП.
5. Разработанные модели для прогнозирования ПОФП после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана на основе клинических, лабораторных, инструментальных и интраоперационных предикторов позволяют оценить вероятность развития ПОФП на основе подсчета баллов.
6. Разработанный диагностический протокол для пациентов, планируемых к выполнению КШ и ХПАК, позволит выявлять группы повышенного риска развития ПОФП и своевременно инициировать профилактические мероприятия, включая антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. Реализация данного подхода может способствовать снижению частоты нарушений мозгового

кровообращения, сокращению длительности госпитализации и пребывания в ОРИТ по поводу НРС, а также уменьшению внутрибольничной смертности, обусловленной тромбоэмболическими осложнениями.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 234 страницах машинописного текста, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 30 таблиц и 82 рисунка. Указатель литературы включает 73 отечественных и 222 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Послеоперационная фибрилляция предсердий: патогенез развития и эпидемиология

Согласно клиническим рекомендациям European Society of Cardiology (2024 г.), эпизоды послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) относятся к нарушениям ритма, как вновь возникшее нарушение ритма, регистрируемое в ранний период после хирургического вмешательства и продолжающееся не менее 30 секунд. Частота развития этого осложнения при сердечно-сосудистых операциях остаётся высокой и варьирует от 15 до 45%. В то же время при выполнении крупных сосудистых или абдоминальных вмешательств вероятность появления ПОФП значительно ниже — как правило, не превышает 5–10%. Наиболее значимое увеличение количества эпизодов ПОФП наблюдается в интервале между вторыми и четвертыми сутками после операции [202, 207, 291, 296].

Формирование ПОФП рассматривается как результат взаимодействия множества факторов, включающих условия интраоперационного и послеоперационного периодов, а также предсуществующие структурные или электрические изменения в предсердиях, создающие аритмогенный субстрат [182, 183, 203, 205, 227]. Несмотря на тенденцию к самостоятельному восстановлению синусового ритма, наличие ПОФП ассоциировано с 4–5-кратным увеличением риска рецидива фибрилляции предсердий в течение 5 лет. Кроме того, ПОФП повышает вероятность развития инсульта, инфаркта миокарда и смерти по сравнению с пациентами, у которых данное осложнение не развивалось [1–6, 15, 16, 17, 206, 222, 293].

Среди наджелудочковых тахикардий в раннем послеоперационном периоде ПОФП встречается наиболее часто и составляет до 80% всех зарегистрированных нарушений ритма [12, 13, 22, 279, 233, 234].

Частота развития ПОФП прямо коррелирует с возрастом: от 18% у пациентов моложе 60 лет до 50% у пациентов старше 80 лет [8–11, 23]. Обычно аритмия развивается в течение первых 5 суток после операции, с пиком частоты

на 2–3 день. Восстановление синусового ритма отмечается у 80% пациентов в стационаре и у 90% в течение первого месяца после выписки [25, 32–34].

Несмотря на тенденцию к обратимости, ПОФП может вызывать ухудшение гемодинамики, снижение артериального давления и клиническое ухудшение состояния пациента. Кроме того, она значительно увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, что продлевает сроки госпитализации. В ряде случаев необходима медикаментозная антиаритмическая терапия или электрическая кардиоверсия [26, 35–38, 281].

Экономическое бремя ПОФП также является значимым: согласно различным оценкам, стоимость лечения пациентов с этим осложнением увеличивается на 10 000–11 500 долларов, а продолжительность госпитализации возрастает в среднем на 4,9 дня [27, 39, 40].

Периоперационные факторы риска развития ПОФП

Патогенез ПОФП является многофакторным и до конца не изученным. Основные факторы риска можно условно разделить на три группы:

К предоперационным факторам риска развития ПОФП относятся пожилой возраст, мужской пол, артериальная гипертензия (АГ), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), сердечная недостаточность (СН), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), ожирение, гипертрофия левого предсердия (ЛП), а также отмена β -адреноблокаторов в предоперационном периоде [226, 209, 273, 292].

Интраоперационные: длительное время пережатия аорты, продолжительность искусственного кровообращения (ИК), тип и объём операции, бикавальная канюляция, гипотермия [266, 272, 271, 270].

Послеоперационные: дыхательная недостаточность, гемотрансфузии, применение симпатомиметиков.

Таблица 1.1.

Периоперационные факторы риска развития ПОФП

Предоперационные факторы риска	Интраоперационные факторы риска	Послеоперационные факторы риска
▪ Пожилой возраст ▪ Мужской пол ▪ АГ ▪ ХОБЛ ▪ Сердечная недостаточность (СН) ▪ Хроническая болезнь почек (ХБП) ▪ Гипертрофия ЛП ▪ Ожирение ▪ Отмена β-адрено-блокаторов ▪ СД	▪ Время пережатия аорты ▪ Длительность ИК ▪ Тип и объем операции ▪ Бикавальная канюляция ▪ Системная гипотермия	▪ Дыхательная недостаточность ▪ Переливание эритроцитарной взвеси ▪ Применение адренергических препаратов

За последние годы выяснены несколько патофизиологических механизмов развития ПОФП [283,284]. Они охватывают широкий спектр процессов, включая окислительный стресс, системное воспаление, фиброз предсердий и изменение их механической функции [30, 57, 58,214,215]. Тем не менее, несмотря на новые данные о патогенезе ПОФП, четкая стратегия ее профилактики отсутствует [31]. Таким образом, категория пациентов, которым был бы полезен превентивный подход в периоперационных условиях, не определена [86, 87, 88, 89].

Предоперационные субстраты для развития ПОФП

Ремоделирование предсердий является структурным и функциональным изменением ткани миокарда предсердий в ответ на различные повреждения, способствуя развитию и дальнейшему прогрессированию ФП [32, 90, 98, 99].

Наиболее частые причины ремоделирования предсердий – изменения миокарда желудочков и патология клапанов сердца [33,237]. Но, как описано выше, АГ, СД, ожирение и пожилой возраст также способствуют ремоделированию предсердий [34, 125, 126].

Старение связано со значительными структурными изменениями предсердий, такими как фиброз предсердий, увеличение их размера и нарушения проводимости импульса [35]. Имеются данные о том, что возрастной фиброз

миокарда предсердий является неоднородным и имеет анизотропное распределение, что преимущественно влияет на латеральную, а не продольную проводимость [36]. Тем самым происходит более медленное и «зигзагообразное» распространение импульса, что увеличивает вероятность инициации повторного входа импульса (re-entry) [37, 127, 128, 129].

Снижение регуляции предсердного коннексина-43 (Cx43) в сердечной мышце пожилых людей связано с активацией N-концевой киназы c-Jun, способствующей повторному входу импульса, т.е. осуществлению механизма re-entry и развитию ФП в старческом сердце [38, 130, 131, 132].

Хотя четко установлено, что развитие ФП увеличивается с возрастом, не все люди стареют одинаково, и состояние здоровья может варьироваться от полностью здорового и активного до «хрупкого» пациента. Среди пациентов с ФП закономерно преобладают «хрупкие» [39, 133, 134, 135, 136].

Концепция «старческого воспаления» основывается на иммунной дисрегуляции у пожилых людей, когда повышенные уровни провоспалительных медиаторов сочетаются со снижением воспалительного ответа на иммуногенные триггеры [40, 137, 138, 139].

Хроническое повышение уровня ИЛ-1, СРБ, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) ассоциировано с развитием ремоделирования предсердий и ФП [41, 140, 141, 142, 143].

Развитие ФП также связано с клеточным старением. Среди клеточных механизмов наиболее существенную роль играют: наличие в клетке активных форм кислорода (АФК), укорочение теломер, митохондриальная недостаточность и повреждение генома [42].

Атеросклероз коронарных артерий (КА), приводящий к ишемии миокарда, является одной из причин развития окислительного стресса и хронического воспаления [43, 144].

Повышенное образование нитротирозина и белковых карбониллов в биоптатах правого предсердия (ПП) предполагает, что окислительный стресс играет важную роль в ПОФП [44]. Большинство анализов изменений ткани

предсердий проведены с использованием образцов именно ПП, полученных во время операции до канюляции аорты. Воспаление и окислительный стресс способствуют возникновению аритмогенного субстрата несколькими механизмами [45].

Исследование биохимических механизмов развития пароксизмальной и постоянной ФП показало, что наиболее важным источником супероксида в предсердном миокарде человека является никотинамидадениндинуклеотид-фосфат-оксидаза (НАДФН-оксидаза) [46, 145, 146]. НАДФН-оксидаза является основным источником АФК в миоцитах и клетках сосудов, высвобождающихся в ответ на действие цитокинов и ФНО- α [47].

Хотя причинно-следственная связь еще не доказана, предсердная НАДФН-оксидаза может быть ключевым медиатором предсердного окислительного стресса, который приводит к развитию ПОФП [48].

Кроме того, исследование Cavolli R. и соавторов продемонстрировало роль экзогенного оксида азота в снижении частоты ПОФП при использовании нитропрусида в качестве донора оксида азота [49].

Таким образом, эти изменения приводят к структурному ремоделированию и, следовательно, к сократительной дисфункции предсердий, которая играет фундаментальную роль в развитии ПОФП [50]. Краткое изложение описанных клеточных и молекулярных механизмов показано на рисунке 1.1.

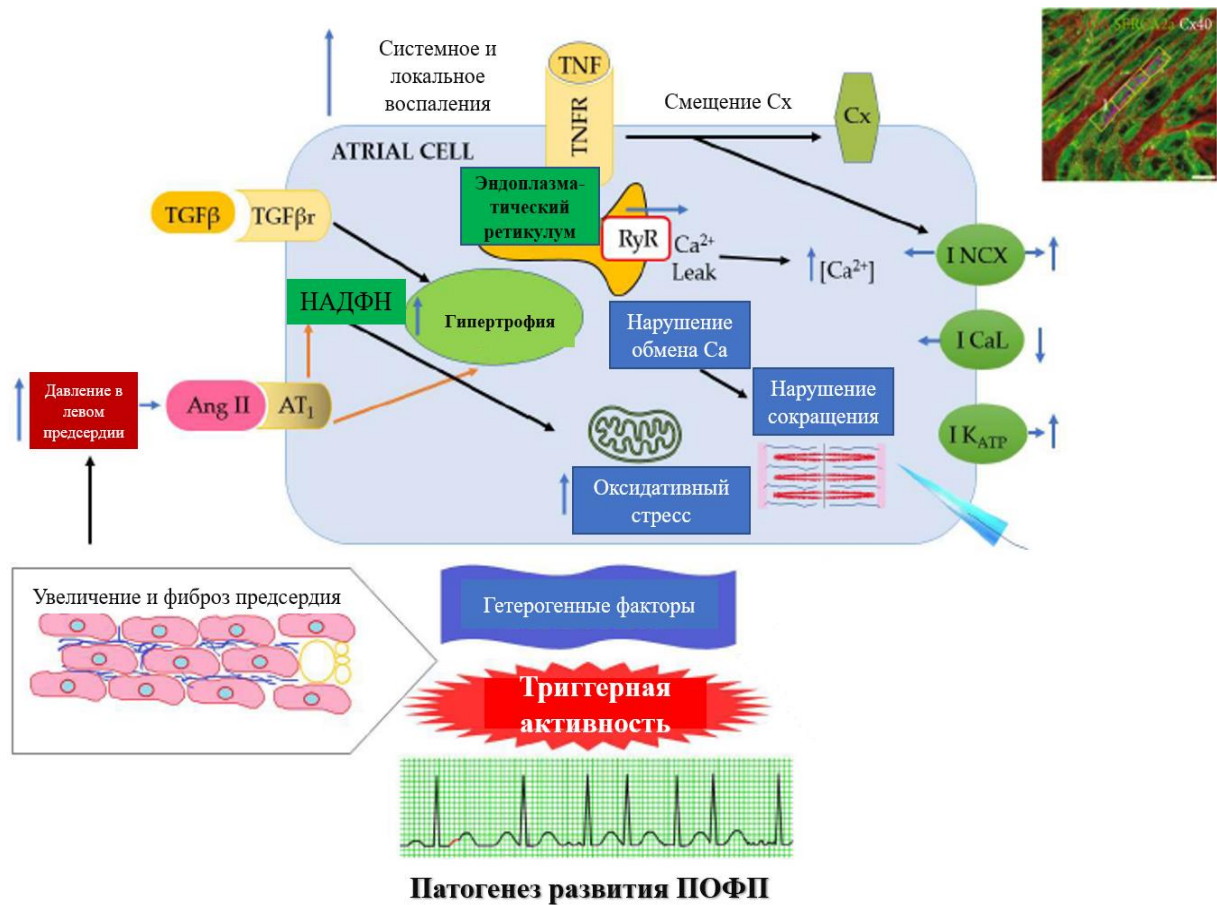


Рисунок 1.1. Механизмы, приводящие к электрическому и структурному ремоделированию предсердий и их роль в развитии ПОФП [50].

Интраоперационные субстраты для развития ПОФП

Ишемия миокарда во время хирургического вмешательства является триггером для предоперационных субстратов развития ПОФП [51, 278, 277]. Имеются несколько исследований, в которых оценивалась структура клеток из биоптатов ЛП. В большинстве из них производился забор образцов ЛП до начала операции, и лишь в двух – до- и после начала пережатия аорты [51, 52, 53].

Ишемическое и реперфузионное повреждение кардиомиоцитов во время кардиохирургических операций также приводит к образованию АФК, вызывая окислительный стресс и системную воспалительную реакцию [54]. На клеточном уровне это сопровождается перекисным окислением липидов, разрушением клеточных мембран, снижением функции митохондрий, перегрузкой клетки кальцием и ее апоптозом. Такое окислительное повреждение миокарда повышает риски развития ПОФП за счет нарушения сокращения кардиомиоцитов,

изменения энергетического обмена миофибрилл и сокращения эффективного рефрактерного периода предсердий [55].

Стоит отметить, что, несмотря на отсутствие четких и убедительных данных, функция митохондрий, по-видимому, тесно связана с аритмогенезом после хирургических операций [56]. В вышеуказанных исследованиях также продемонстрировано, что в парных образцах ЛП, полученных до- и после пережатия аорты, предсердная продукция O_2 значительно увеличивается из-за увеличения активности митохондрий [51, 52, 53]. Показано, что эти изменения более выражены у пациентов с ПОФП, что позволяет предположить, что апоптоз, вызванный хирургическим вмешательством, может способствовать развитию ПОФП [57].

Послеоперационные субстраты для развития ПОФП

В послеоперационном периоде изучить клеточные механизмы развития ПОФП достаточно сложно, так как подобные исследования на людях ограничены этическими правилами. Имеются исследования на животных, являющиеся на сегодняшний день уникальными и единичными. Так, в исследовании Ishii Y. и соавторов показано, что собаки, перенесшие операцию с перикардиотомией или атриотомией (с ИК и без ИК), демонстрируют повышенную гетерогенность предсердной проводимости и большую частоту развития ПОФП, чем контрольные животные, подвергнутые только анестезии [58]. Эти результаты связаны с нейтрофильной инфильтрацией ЛП наряду с увеличением активности миелопероксидазы. Лечение высокими дозами кортикостероидов у собак, подвергшихся атриотомии, подавляет ПОФП, что позволяет подтвердить, что воспаление является важным фактором развития ПОФП []. Кроме того, в этом исследовании показано, что разреза предсердий достаточно, чтобы вызвать воспаление и, следовательно, изменения в электрофизиологии предсердий, которые способствуют ПОФП [58].

На протяжении длительного времени послеоперационная фибрилляция предсердий рассматривалась как относительно благоприятное и склонное к

самопроизвольному прекращению нарушение ритма. Однако данные современных исследований и метаанализов ставят под сомнение подобное представление.

В частности, результаты работы Lee S.H. и коллег свидетельствуют о существенном неблагоприятном прогностическом значении ПОФП. В исследование были включены 1171 пациент, перенёсший операцию КШ, с последующим наблюдением на протяжении 41 ± 23 месяцев (0–87 месяцев). У лиц, у которых в раннем послеоперационном периоде развилась ФП, в дальнейшем отмечалось пятикратное повышение вероятности формирования постоянной формы аритмии. Частота повторных эпизодов ФП также была значительно выше по сравнению с пациентами без ПОФП (18,9% против 2,2%; $p < 0,001$), как и доля длительных пароксизмов (10,2% против 1,4%; $p < 0,001$). Кроме того, группа пациентов с ПОФП демонстрировала более низкие показатели кумулятивной выживаемости ($p < 0,001$) [54].

В крупном метаанализе, проведённом Lin M.N. и соавторами, было показано, что развитие послеоперационной фибрилляции предсердий ассоциировано с выраженным увеличением риска цереброваскулярных осложнений. В ближайшем послеоперационном периоде вероятность инсульта возрастает более чем на 60%, тогда как при наблюдении продолжительностью один год и более данный показатель остаётся повышенным примерно на треть, что соответствует абсолютной частоте 2,4% и 0,4% соответственно. Помимо этого, авторы выявили неблагоприятное влияние ПОФП на выживаемость: риск смерти у таких пациентов увеличивается на 44% в ранние сроки после хирургического вмешательства и сохраняется на повышенном уровне (около 37%) в отдалённом периоде [52].

Одним из наиболее представительных обобщающих исследований, посвящённых анализу как ближайших, так и отдалённых клинических последствий послеоперационной фибрилляции предсердий, стал метаанализ, выполненный Rachel E. и соавторами. В рамках данной работы были проанализированы результаты 32 исследований, отобранных в соответствии с

заданными критериями, с суммарной численностью 155 575 пациентов, перенёвших различные кардиохирургические вмешательства. Следует обратить внимание на методологическую неоднородность включённых исследований, прежде всего связанную с различиями в критериях диагностики ПОФП. В одних работах аритмия регистрировалась при суточном мониторинге электрокардиограммы, в других — учитывались лишь эпизоды продолжительностью более одного часа, нередко требующие выполнения кардиоверсии. Несмотря на эти различия, интегральный анализ показал, что ПОФП была выявлена у 36 988 пациентов, что соответствует 23,7 % от общей численности обследованной популяции [53].

При анализе ближайших клинических результатов, охватившем данные 10 исследований с общей численностью 44 367 пациентов, было установлено, что развитие послеоперационной фибрилляции предсердий сопровождается выраженным увеличением годовой смертности. Согласно интегральной оценке, вероятность летального исхода у таких пациентов была выше более чем в два с половиной раза (отношение шансов — 2,60; 95% ДИ: 2,00–3,38; $p < 0,01$). Дополнительная оценка прогноза, выполненная на основе скорректированных моделей риска и основанная на материалах 16 исследований ($n = 84\,295$), подтвердила неблагоприятное влияние ПОФП на выживаемость. В этой части анализа было показано, что риск смерти остаётся достоверно повышенным и после учёта основных клинических факторов (отношение рисков — 1,25; 95% ДИ: 1,20–1,30; $p < 0,01$) [20].



Рисунок 1.2. Влияние ПОФП на отдаленные результаты кардиохирургических операций [61].

Таким образом, развитие ПОФП после кардиохирургического вмешательства сопровождается существенным увеличением вероятности тромбоэмболических осложнений как в течение первого года наблюдения, так и в более отдалённые сроки, что оказывает значимое влияние на общий прогноз и конечные результаты операции. В этой связи дальнейшие исследования должны быть ориентированы на углублённое изучение патофизиологических механизмов формирования ПОФП, выявление достоверных клинических и инструментальных предикторов её развития, а также оценку эффективности антикоагулянтной терапии в раннем и отдалённом послеоперационных периодах.

1.2. Роль воспаления в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий после различных кардиохирургических вмешательств

В последние годы в научных публикациях всё большее внимание уделяется изучению роли воспалительного ответа в патогенезе ПОФП. Накопленные данные свидетельствуют о том, что воспаление следует рассматривать не только как маркер уже развившейся аритмии, но и как один из ключевых причинных факторов её возникновения [54, 246, 217, 247].

Формирование аритмогенной основы при послеоперационной фибрилляции предсердий связано с одновременным воздействием ряда взаимодополняющих патофизиологических механизмов. Ключевую роль в этом процессе играют усиление окислительного стресса, активация системного воспалительного ответа, нарушения в системе гемостаза, а также расстройства регуляции со стороны вегетативной нервной системы с дисбалансом симпатического и парасимпатического влияния [55,179,216,225].

Значительный вклад в запуск воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде вносит сама хирургическая агрессия, применение искусственного кровообращения и последующее реперфузионное повреждение миокарда [275,276]. В настоящее время искусственное кровообращение рассматривается как один из важных факторов интраоперационного

повреждения сердца. Показано, что сокращение продолжительности ИК сопровождается меньшей степенью миокардиального повреждения и, как следствие, снижением выраженности системного воспалительного ответа [56,147,148].

Дополнительное значение в развитии воспалительных изменений имеют кардиоплегия и последующая реперфузия миокарда. Установлено, что кардиомиоциты в условиях ишемии-реперфузии либо гипоксии с последующей реоксигенацией активно продуцируют интерлейкин-6 [57,244,209,245,248]. Помимо этого, синтез ИЛ-6 в миокарде был продемонстрирован и в условиях холодной кардиopleгии в экспериментальных моделях с использованием искусственного кровообращения [58]. Высвобождение данного цитокина начинается уже через 10 минут после восстановления коронарного кровотока и продолжается с нарастающей интенсивностью на протяжении всего реперфузионного этапа. Предполагается, что источником раннего выброса ИЛ-6 являются эндотелиальные клетки миокарда и макрофаги, тогда как в дальнейшем ведущая роль в его секреции принадлежит кардиомиоцитам [59,149,150].

В последние годы в литературе всё чаще отмечается тенденция к повышению концентраций лейкоцитов, интерлейкина-6 и С-реактивного белка в раннем послеоперационном периоде [249,250]. Рост этих показателей, как правило, фиксируется в интервале от 24 до 72 часов после проведения кардиохирургического вмешательства, что отражает активизацию воспалительных механизмов, запускаемых операционной травмой и реперфузионными процессами [60]. Среди провоспалительных медиаторов, наиболее изученных в контексте прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий, традиционно выделяют С-реактивный белок и интерлейкин-6, поскольку их повышение нередко коррелирует с риском развития аритмии. Тем не менее данные ряда исследований демонстрируют неоднозначность этой связи, что указывает на необходимость дальнейшего уточнения диагностической значимости данных маркеров [70,180,181].

С-реактивный белок (СРБ) представляет собой высокоспецифичный белок острой фазы воспаления, участие которого связано преимущественно с активацией системы комплемента в ответ на повреждение тканей и развитие воспалительного каскада [71]. Его биосинтез осуществляется гепатоцитами под воздействием провоспалительных цитокинов, главным образом интерлейкина-6 и интерлейкина-10, что приводит к выраженному увеличению концентрации СРБ в плазме крови при формировании острой фазы воспалительного ответа [72]. Установлено, что скорость выведения С-реактивного белка из системного кровотока не зависит ни от наличия воспалительного процесса, ни от состояния здоровья пациента, оставаясь сопоставимой у здоровых лиц и у больных с воспалительными реакциями. В связи с этим увеличение концентрации СРБ отражает исключительно усиление его синтеза, а не замедление клиренса [73]. Данное свойство определяет высокую диагностическую ценность С-реактивного белка при выявлении и мониторинге как острых, так и хронических форм воспаления.

С-реактивный белок занимает одно из ключевых мест среди лабораторных показателей, применяемых в современной клинической практике. В ревматологии этот маркер традиционно используется как инструмент для подтверждения наличия воспалительного процесса и последующего контроля активности заболевания. Его определение включают в алгоритмы ведения пациентов с различными формами артритов, включая ревматоидный, псориатический и анкилозирующий спондилоартрит, где динамика уровня СРБ помогает объективизировать степень воспалительной активности и оценивать эффективность проводимой терапии. В гастроэнтерологии СРБ служит одним из показателей активности воспалительных заболеваний кишечника, включая болезнь Крона, а также применяется при оценке степени поражения поджелудочной железы. Значимость С-реактивного белка как диагностического и прогностического маркера подтверждена во множестве клинических сценариев, включая инфекционные заболевания, где его уровень помогает оценивать степень воспалительной активности и тяжесть течения процесса. В

кардиологии СРБ также занимает важное место: его определение применяется при диагностике острого инфаркта миокарда, воспалительных поражений перикарда и миокарда, поскольку повышение концентрации данного белка отражает выраженность системного воспалительного ответа [74,75,76,77,78]. В гастроэнтерологической практике СРБ рассматривается как значимый компонент прогностической оценки у пациентов с цирротическими изменениями печени [79]. Однако при острых поражениях печени повышение его уровня не всегда коррелирует с выраженностью воспаления, что подчёркивает необходимость осторожной интерпретации результатов и учёта клинического контекста [80].

У пациентов после кардиохирургических операций повышение уровня СРБ может быть обусловлено развитием перикардита. В исследовании Choi Y.S. и соавторов у 66 (21%) из 315 пациентов после операций КШ развилась ПОФП. При этом поэтапный многофакторный анализ показал, что высокие значения СРБ перед операцией являются независимым предиктором развития ПОФП (ОШ 1.06, 95% ДИ: 1.01-1.11, $p = 0,018$) [81].

В крупном проспективном исследовании Aviles R.J. и соавторов, включавшем 5806 пациентов, установлено, что наибольший вклад в риск последующего формирования ПОФП вносят эпизоды ФП, зафиксированные в анамнезе, а также повышенные исходные концентрации СРБ. В ходе наблюдения у 16% обследованных были зарегистрированы нарушения ритма сердца. Показано, что как повышенный базовый уровень СРБ (среднее $\pm$ SD: $3,65 \pm 6,31$ мг/л), так и его дальнейший рост ассоциируются с достоверным увеличением вероятности развития ФП, что подтверждает прогностическую значимость данного маркера системного воспаления [82].

Помимо СРБ, в качестве лабораторных предикторов развития ПОФП используются провоспалительные сывороточные цитокины – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-12.

ИЛ-6 – плеiotропный цитокин широкого спектра действия, гликопептид с молекулярной массой 26 кДа, ген которого располагается в хромосоме 7p21.

Впервые идентифицирован в 1985 г. как фактор дифференцировки В-клеток, индуцирующий их созревание. В-клетки, в свою очередь, продуцируют антитела. Рентгеновская структура ИЛ-6 представляет собой 4-спиральный пучок, где спирали А и В ориентированы в одном направлении, а С и D – в противоположном (рисунок 1.3).

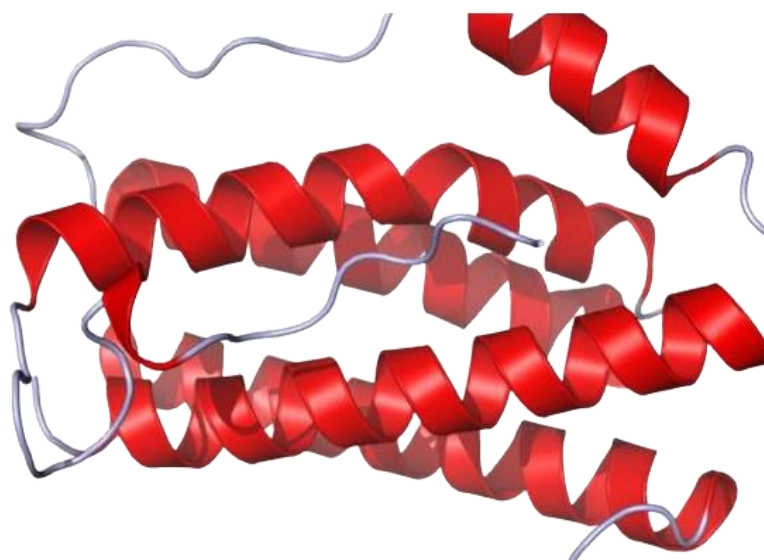


Рисунок 1.3. Рентгеновская структура ИЛ-6.

Наиболее важными функциями ИЛ-6 в организме человека являются:

- участие в активации Т- и В-лимфоцитов;
- хемотаксическая активность для нейтрофилов и макрофагов;
- основной индуктор синтеза БОФ;
- индукция экспрессии молекул клеточной адгезии.

У здоровых людей уровень ИЛ-6 в плазме крови находится на уровне около 0-10 пг/мл. При наличии в организме инфекции, воспалительного процесса или злокачественного роста уровень ИЛ-6 колеблется в диапазоне от 15 до 1000 нг/мл в зависимости от тяжести патологии.

ИЛ-8 – эндогенный хемоаттрактант, активатор нейтрофилов; продуцируется моноцитами, фибробластами и эндотелиоцитами. Основные функции – стимуляция направленного движения лейкоцитов и усиление генерации АФК.

ИЛ-10 – противовоспалительный цитокин, являющийся одним из ключевым регуляторов иммунного ответа. ИЛ-10 продуцируется Т-клетками и является антагонистом ряда других цитокинов. Основные функции ИЛ-10: торможение пролиферативного ответа Т-клеток на антигены и подавление секреции активированными моноцитами ФНО- α и ИЛ-6. Также ИЛ-10 стимулирует секрецию иммуноглобулина Е.

ИЛ-12 – гетеродимер, являющийся стимулятором Т-хелперов I-го типа и продукции γ -интерферона. Продуцируется В-клетками, макрофагами и моноцитами. Активирует иммунную защиту организма против вирусов, бактерий, грибов и простейших. Также ИЛ-12 ингибирует секрецию иммуноглобулина Е.

Наиболее изученным цитокином в прогнозировании развития ПОФП является ИЛ-6.

Одним из первых исследований, указавших на участие генетически детерминированного воспалительного ответа в формировании послеоперационной фибрилляции предсердий, явилась работа Aranki S.F. и соавт. (1996 г.). В исследовании, включавшем 110 пациентов, перенёсших коронарное шунтирование, была выявлена статистически значимая ассоциация между полиморфизмом гена интерлейкина-6 (174G/C), выраженностью системного воспалительного ответа и увеличением частоты возникновения ПОФП [256].

Последующие работы расширили представления о роли интерлейкина-6 в патогенезе ПОФП. По данным одного из исследований, у пациентов, которым выполнялись операции с использованием искусственного кровообращения, концентрация ИЛ-6 демонстрировала двуфазный характер повышения: первый пик регистрировался в течение ближайших шести часов после вмешательства, тогда как повторный подъём уровня цитокина наблюдался на вторые–третьи сутки. Динамика повторного пика совпадала с увеличением концентраций С-реактивного белка и других белков острой фазы [62]. Накопленные данные свидетельствуют о том, что подобный профиль воспалительного ответа

коррелирует по времени с максимальной частотой эпизодов ПОФП у пациентов после кардиохирургических операций [242, 243].

В ряде клинических наблюдений показана тесная связь между активацией воспалительного ответа и развитием послеоперационной фибрилляции предсердий. Так, в исследовании с участием 49 пациентов, перенёсших коронарное шунтирование, эпизоды ПОФП были зарегистрированы у 14 больных, что составило 29% наблюдений. У всех пациентов данной подгруппы отмечалось выраженное повышение концентраций интерлейкина-6 и С-реактивного белка. Кроме того, увеличение уровней указанных биомаркеров сопровождалось более продолжительной потребностью в искусственной вентиляции лёгких, что косвенно указывает на их связь с тяжестью послеоперационного течения [63].

Сходные результаты были получены в работе М. Pretorius и соавторов, проанализировавших клинические данные 253 пациентов после кардиохирургических вмешательств. ПОФП была диагностирована у 67 пациентов (26%). В группе с развитием аритмии выявлены существенно более высокие уровни ИЛ-6 по сравнению с пациентами без нарушений ритма ($380,6 \pm 151,1$ пг/мл против $174,8 \pm 16,9$ пг/мл; $p = 0,014$), что подтверждает значимую роль системного воспаления в патогенезе данного осложнения [64].

Дополнительные доказательства были получены в систематическом обзоре и метаанализе, выполненном Alexander Weymann и соавторами, целью которого стала оценка взаимосвязи между воспалительными маркерами (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) и развитием ПОФП после изолированного коронарного шунтирования, операций на клапанах сердца либо их сочетаний. В анализ были включены 42 исследования с общей численностью 8398 пациентов. Результаты статистической обработки показали, что у больных с ПОФП как исходные, так и послеоперационные уровни воспалительных маркеров были достоверно выше: исходные значения СРБ (среднее стандартное отклонение — $0,457$ мг/л; $p < 0,001$) и ИЛ-6 ($0,398$ пг/мл; $p < 0,001$), а также послеоперационные концентрации СРБ ($0,576$ мг/л; $p < 0,001$), ИЛ-6 ($1,66$ пг/мл; $p < 0,001$), ИЛ-8 ($0,839$ пг/мл; $p <$

0,001) и ИЛ-10 (0,590 пг/мл; $p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о статистически значимой ассоциации указанных лабораторных показателей с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий и позволяют рассматривать их в качестве маркеров воспалительного риска ПОФП (рисунок 1.4) [65].

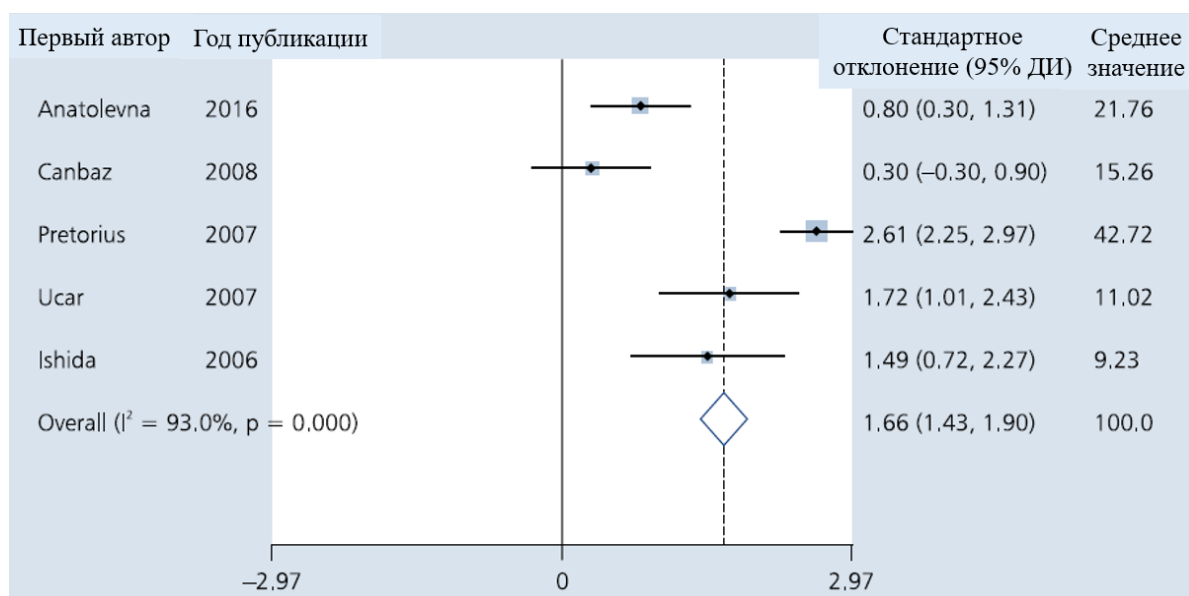


Рисунок 1.4. Forest-график среднего стандартного отклонения взаимосвязи уровня ИЛ-6 и ПОФП [65].

В исследовании Fangqin Wu и соавторов анализировалась возможная связь между однонуклеотидными полиморфизмами гена рецептора интерлейкина-6 (Asp358 A>C), промоторными вариациями гена ИЛ-6 (-174G>C и -597G>A), динамикой уровня ИЛ-6 и риском возникновения ПОФП после коронарного шунтирования. В исследование были включены 371 пациент, которым выполнялось КШ. Концентрацию ИЛ-6 определяли в предоперационный период, а также через 6, 12 и 18 часов после вмешательства. Для каждого из трёх полиморфизмов были сформированы отдельные генотипические группы. Частота развития ПОФП в данной выборке составила 30,2%.

У пациентов с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий достоверно чаще выявлялись генотип CC и аллель C полиморфного варианта Asp358 A>C гена рецептора интерлейкина-6 по сравнению с больными, у которых ПОФП не регистрировалась ($p = 0,003$). Для данной категории

пациентов также было характерно более выраженное повышение концентрации ИЛ-6 в послеоперационном периоде. При этом сопоставление уровней цитокина между носителями генотипа СС и пациентами, имеющими аллель А, в общей когорте через 6, 12 и 18 часов, а также в подгруппе больных с ПОФП через 12 и 18 часов, не выявило статистически значимых различий по сравнению с пациентами без развития аритмии.

В ходе однофакторного анализа была установлена связь между возникновением ПОФП и наличием генотипа СС по полиморфизму Asp358 A>C рецептора ИЛ-6, а также с возрастом пациентов и перенесёнными ранее цереброваскулярными событиями. При последующем многофакторном анализе с использованием логистической регрессии подтверждено, что генотип СС является самостоятельным предиктором развития послеоперационной фибрилляции предсердий, независимо от других клинических факторов (отношение шансов — 2,01; 95% доверительный интервал: 1,15–3,52; $p = 0,014$) [66].

В 2022 году Xinwei Feng и соавторы представили результаты проспективного когортного исследования, в рамках которого были наблюдаемы 509 пациентов после коронарного шунтирования. Целью работы было выявление клинических и лабораторных показателей, способных независимо прогнозировать вероятность развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Проведённый многофакторный логистический анализ позволил выделить шесть статистически значимых предикторов: возраст старше 61 года, увеличение размеров левого предсердия до 49 мм и правого — до 45 мм и более, выполнение не менее трёх коронарных шунтов, сывороточная концентрация мочевого кислоты от 226 мкмоль/л и выше, а также повышение уровня интерлейкина-6 до ≥ 166 нг/мл спустя 12 часов после операции. Прогностические модели, построенные авторами, продемонстрировали хорошую различающую способность: площадь под ROC-кривой составила 0,78 и 0,77 соответственно, что свидетельствует о высокой эффективности выделенных факторов в оценке риска ПОФП [67]. Полученные данные позволили сформировать стратификацию

риска и выделить группы пациентов с низкой, средней и высокой вероятностью развития ПОФП. На основании результата регрессионной модели авторы сделали вывод, что уровень ИЛ-6 через 12 часов после операции является самостоятельным и значимым предиктором возникновения ПОФП после КШ [67].

Экспериментальная работа Qiongfeng Wu и соавторов продемонстрировала существование причинно-следственной связи между системным воспалительным ответом и формированием ПОФП. В исследовании использовалась модель стерильного перикардита у крыс, индуцированного нанесением стерильного талька на эпикард. Назначение колхицина или растворителя начинали за сутки до перикардотомии. На третьи сутки после операции эпизоды ФП индуцировали посредством чреспищеводной электрической стимуляции. Применение колхицина приводило к достоверному снижению как продолжительности индуцированной ФП, так и вероятности её возникновения. Одновременно было установлено, что высвобождение ИЛ-1 β в первые 4–24 часа и ИЛ-6 в интервале 4–72 часа после оперативного вмешательства в предсердной ткани существенно подавлялось на фоне терапии колхицином. Авторы показали, что фармакологическое подавление воспалительного каскада приводит к уменьшению экспрессии ИЛ-6, ограничению последующего ремоделирования и фиброза предсердий, что, в конечном итоге, препятствует формированию ФП в данной экспериментальной модели [68].

Несмотря на значительное число опубликованных работ, подтверждающих участие воспалительного ответа в формировании ПОФП, имеются исследования, в которых подобная взаимосвязь не прослеживается. В частности, в работе Canbaz S. и соавт. повышение концентраций СРБ и ИЛ-6 не ассоциировалось с развитием ПОФП, что позволило авторам заключить о недостаточной надёжности указанных биохимических маркеров в качестве предикторов данного осложнения [69].

Следует учитывать, что определение уровней провоспалительных цитокинов в условиях повседневной клинической практики нередко оказывается затруднительным. Это связано как с ограниченной доступностью соответствующих лабораторных технологий, так и с необходимостью соблюдения строгих временных рамок при заборе и обработке материала. Поэтому в последние годы всё большее внимание уделяется интегральным показателям периферической крови, которые позволяют косвенно оценивать выраженность системного воспалительного ответа и использовать их для прогнозирования послеоперационных осложнений.

В научной литературе постепенно формируется база данных, свидетельствующая о прогностической значимости различных индексов воспаления, применяемых в кардиологической и кардиохирургической практике. К числу наиболее обсуждаемых относятся следующие показатели:

- SIRI (Systemic Inflammation Response Index) — индекс системного воспалительного ответа, вычисляемый как произведение численности нейтрофилов и моноцитов, делённое на количество тромбоцитов: $SIRI = \text{нейтрофилы} \times \text{моноциты} / \text{тромбоциты}$.
- SII (Systemic Inflammation Index) — показатель, отражающий сочетанное влияние нейтрофильного и тромбоцитарного звеньев в отношении лимфоцитарного компонента: $SII = \text{нейтрофилы} \times \text{тромбоциты} / \text{лимфоциты}$.
- AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index) — суммарный индекс воспаления, учитывающий три форменных элемента крови: $AISI = \text{нейтрофилы} \times \text{моноциты} \times \text{тромбоциты} / \text{лимфоциты}$.
- NLR (Neutrophils-to-Lymphocytes Ratio) — отношение количества нейтрофилов к числу лимфоцитов: $NLR = \text{нейтрофилы} / \text{лимфоциты}$.
- PLR (Platelets-to-Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов и лимфоцитов: $PLR = \text{тромбоциты} / \text{лимфоциты}$.
- MLR (Monocytes-to-Lymphocytes Ratio) — показатель, отражающий баланс моноцитарного и лимфоцитарного звеньев: $MLR = \text{моноциты} / \text{лимфоциты}$.

Эти индексы рассматриваются как перспективные, легко определяемые и потенциально клинически значимые маркеры, позволяющие оценивать степень системного воспаления и прогнозировать вероятность развития ПОФП.

Прогностическая значимость индекса системного воспаления (SII) в отношении развития ПОФП после изолированного коронарного шунтирования впервые была продемонстрирована в ретроспективном исследовании Murat Selcuk и соавторов, включавшем 391 пациента. В представленной когорте ПОФП была зарегистрирована у 24% больных (97 случаев).

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа показали, что индекс системного воспаления SII обладает независимой прогностической значимостью в отношении риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Значение отношения шансов составило 1,002 при 95% доверительном интервале 1,001–1,002 ($p < 0,01$), что указывает на статистически подтверждённую связь между ростом SII и вероятностью возникновения аритмии. Дополнительная оценка с использованием ROC-анализа позволила определить пороговое значение SII, превышение которого ассоциировалось с повышенным риском развития ПОФП. Порог $> 807,8$ обеспечивал чувствительность модели на уровне 60,8% и специфичность 80,9%, при площади под ROC-кривой 0,710, что свидетельствует о хорошей диагностической способности показателя. При сравнении SII с другими воспалительными индексами установлено, что его прогностическая точность существенно выше: значения AUC для NLR и PLR составили лишь 0,674 и 0,642 соответственно [245] (рисунок 1.5).

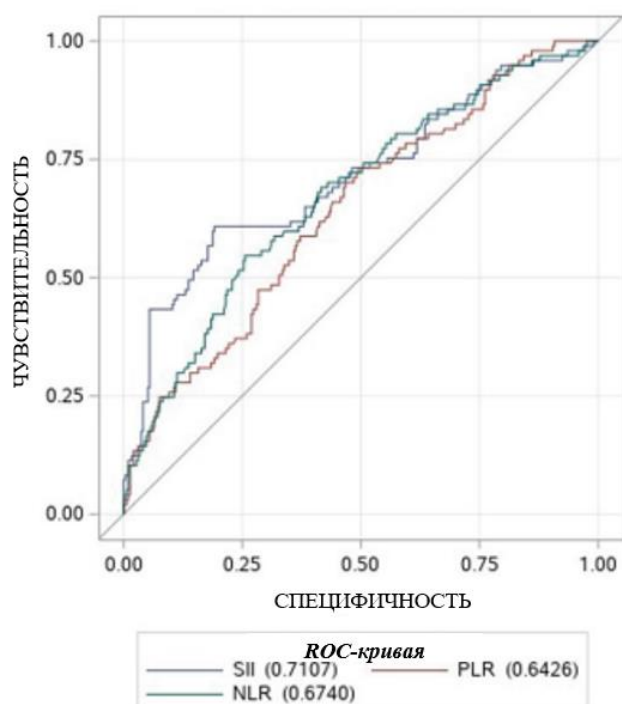


Рисунок 1.5. Сравнение кривых AUC для SII, NLR и PLR [70].

В работе Berat Uğuz и соавторов была проведена оценка прогностической значимости индекса системного воспаления (SII), а также других воспалительных показателей, в отношении развития ПОФП у пациентов после изолированного коронарного шунтирования. Ретроспективное исследование включало 116 больных (средний возраст $61,9 \pm 9,8$ года; мужчины — 78,4%), перенёсших операцию КШ. В зависимости от наличия ПОФП пациенты были распределены на две подгруппы: с развитием ПОФП ($n = 26$) и без нарушений ритма ($n = 90$). Согласно результатам многофакторного статистического анализа, показатель SII продемонстрировал независимую ассоциацию с риском возникновения ПОФП (отношение шансов — 1,007; 95% доверительный интервал: 1,002–1,012; $p = 0,003$), что подтверждает его потенциальную прогностическую ценность в данной клинической категории пациентов [199].

Новые маркеры системного воспаления также стали предметом отечественных исследований. Так, в работе Мингалимовой А.Р. и соавторов продемонстрирована прогностическая ценность индексов системного воспаления в стратификации риска развития ПОФП после операции КШ. В

оригинальное проспективное исследование включено 80 пациентов, которым в плановом порядке выполнена операция КШ. У всех пациентов оценивались уровни NLR, PLR и SII. Хирургическое вмешательство выполнялось в соответствии со стандартными протоколами: в большинстве случаев (89%) операции проводились с использованием искусственного кровообращения, тогда как у 9 пациентов (11%) коронарное шунтирование осуществлялось на работающем сердце. В ходе статистического анализа была установлена ассоциация между повышенными значениями нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (NLR), зарегистрированными на 7–10-е сутки после операции, и развитием ПОФП. По данным однофакторного анализа данный показатель продемонстрировал статистически значимую связь с возникновением ПОФП (ОШ 0,29; 95% ДИ: 0,10–0,86; $p = 0,03$) [60,209].

Таким образом, использование интегральных показателей системного воспаления, рассчитываемых на основании стандартного клинического анализа периферической крови в предоперационном периоде, представляет собой неинвазивный и легко воспроизводимый подход, позволяющий с высокой достоверностью оценивать риск развития ПОФП у пациентов, перенёсших изолированное коронарное шунтирование [289].

1.3. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования

Хирургическое лечение ИБС занимает существенную долю в структуре кардиохирургических вмешательств. Так, число реваскуляризаций миокарда у больных с ИБС методом КШ в России в 2020 г. составила 29 792, в 2021 г. – 33 626, в 2022 г. – 35 458 [7, 8, 9, 10]. Вопрос выбора метода реваскуляризации остается актуальным и дискуссионным [277]. В выборе наиболее рационального метода учитываются такие факторы, как анатомические особенности поражения КА [254,256,267,268,269], сопутствующая патология, вероятные риски вмешательства и согласие пациента на конкретный способ. Среди анатомических факторов следует выделить: число и характер поражений,

вовлеченность бифуркаций и устьев, протяженность, извитость и степень кальциноза КА [257,258,259,260, 261].

Основные параметры выбора метода реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС представлены в клинических рекомендациях Российского общества кардиологов, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации по стабильной ишемической болезни сердца и клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда (таблица 1.2) [255].

Таблица 1.2.

Выбор типа реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС
(Клинические рекомендации Российского общества кардиологов, утвержденные Министерством здравоохранения России по стабильной ИБС, 2020)

Локализация и тяжесть поражения коронарного русла	КШ			ЧКВ		
	Класс	Уровень	УДД, УУР	Класс	Уровень	УДД, УУР
Поражение ствола ЛКА						
Поражение ствола ЛКА с низким баллом по шкале SYNTAX (0-22)	I	A	1 A	I	A	1 A
Поражение ствола ЛКА со средним баллом по шкале SYNTAX (23-32)	I	A	1 A	IIa	A	2 A
Поражение ствола ЛКА с высоким баллом по шкале SYNTAX (33 и более)	I	A	1 A	III	B	4 A
Однососудистое поражение						
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПМЖВ	I	A	1 A	I	A	1 A
Двухсосудистое поражение						
Одно- или двухсосудистое поражение без проксимального стеноза ПМЖВ	IIb	C	3 C	I	C	1 C
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПМЖВ	I	B	2 B	I	C	2 C

<i>Трехсосудистое поражение без сопутствующего сахарного диабета</i>						
Трехсосудистое поражение с низким баллом по шкале SYNTAX (22 и менее)	I	A	2 A	I	A	2 A
Трехсосудистое поражение со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (23 и более)	I	A	2A	III	A	4A
<i>Трехсосудистое поражение с сопутствующим сахарным диабетом</i>						
Трехсосудистое поражение с низким баллом по шкале SYNTAX (22 и менее)	I	A	1A	IIb	A	3
Трехсосудистое поражение со средним и высоким баллом по шкале SYNTAX (23 и более)	I	A	1A	III	A	5A

Шкала Syntax Score является количественным ангиографическим показателем, предназначенным для стандартизированной оценки степени распространённости и анатомической сложности поражения коронарного русла. Данный инструмент получил широкое применение при выборе тактики миокардиальной реваскуляризации у пациентов с осложнёнными формами ишемической болезни сердца и используется как надёжный метод стратификации выраженности коронарной патологии [262,263,264,265,280]. Использование Syntax Score позволяет не только охарактеризовать предполагаемую техническую сложность хирургического вмешательства, но и оценить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов как в раннем послеоперационном периоде, так и при длительном последующем наблюдении [151, 152]. Несмотря на широкую клиническую востребованность Syntax Score, число исследований, посвящённых анализу её прогностической ценности в отношении риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий, остаётся ограниченным. Более того, доступные работы характеризуются небольшими выборками, что снижает их репрезентативность и

не позволяет сформировать окончательные выводы о взаимосвязи между тяжестью коронарного поражения и вероятностью возникновения ПОФП.

В исследовании Çetin Geçmen и соавторов рассматривалась прогностическая значимость шкалы Syntax Score в отношении риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, перенёсших изолированное коронарное шунтирование. В проспективный одноцентровый наблюдательный проект, проводившийся без рандомизации, были включены 94 пациента с исходным синусовым ритмом, которым выполнялось изолированное КШ в условиях искусственного кровообращения. У всех обследованных величина Syntax Score определялась по данным предоперационной коронарной ангиографии. Для выявления факторов, ассоциированных с развитием ПОФП, применялись одномерные и многомерные модели логистической регрессии. Среднее значение Syntax Score в изучаемой выборке составило 21 балл. ПОФП была зарегистрирована у 31 пациента (33,3%). Согласно результатам анализа, вероятность возникновения аритмии статистически значимо коррелировала с возрастом, наличием ХОБЛ, величиной ширины распределения эритроцитов, уровнем мочевины, исходным уровнем тропонина I, размером левого предсердия, а также величиной Syntax Score. При многофакторном анализе независимая ассоциация с развитием ПОФП была подтверждена для возраста (ОШ 1,092; 95% ДИ: 1,012–1,179; $p = 0,023$), ХОБЛ (ОШ 9,228; 95% ДИ: 2,150–39,602; $p = 0,003$) и Syntax Score (ОШ 1,139; 95% ДИ: 1,050–1,235; $p = 0,002$) [73].

В ретроспективном исследовании, включавшем 249 пациентов после коронарного шунтирования, было показано, что у больных с развитием ПОФП значения Syntax Score были статистически значимо выше по сравнению с пациентами без нарушений ритма в послеоперационном периоде (30,69 против 28,52; $p < 0,01$) [74].

Сходные результаты получены в работе Ozben B. и соавт. (2016), в которой анализировались данные 48 пациентов, перенёсших КШ. Авторы установили, что количество шунтированных коронарных артерий и продолжительность

искусственного кровообращения были больше в группе пациентов, у которых возникла ПОФП [83].

В единственном доступном отечественном исследовании, выполненном В.В. Базылевым и соавт., изучалась связь между величиной Syntax Score и возникновением ФП в раннем послеоперационном периоде у пациентов после изолированного КШ. В ретроспективный анализ были включены 156 пациентов; среднее значение Syntax Score в выборке составило $26,7 \pm 9,4$ балла. Частота ПОФП достигла 14,7% (23 пациента). У больных, у которых развилась аритмия, Syntax Score был достоверно выше по сравнению с группой без ПОФП ($32,7 \pm 11,4$ против $25,7 \pm 8,7$; $p = 0,001$) [75]. На рисунке 1.6 представлена ROC-кривая, демонстрирующая связь между величиной Syntax Score и вероятностью развития ПОФП (рисунок 1.6).

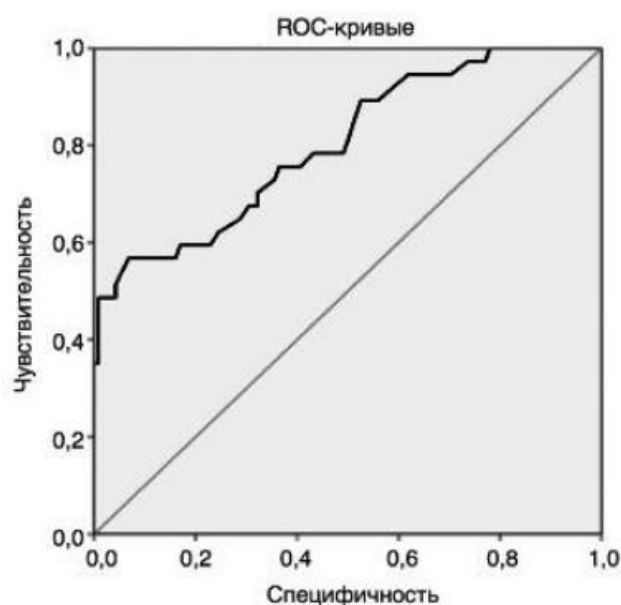


Рисунок 1.6. ROC-кривая взаимосвязи между суммой баллов по Syntax Score развитием ПОФП. Площадь под кривой составила 0,802.

Одним из альтернативных инструментов количественной оценки степени коронарного поражения является шкала Coronary Artery Surgery Study (CASS), предложенная Ringqvist I. и соавт. [76]. Алгоритм формирования итогового значения шкалы основан на поэтапной оценке степени стенозирования ключевых коронарных сосудов. Для каждой артерии предусмотрены

фиксированные балльные коэффициенты: сужение просвета передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) на 70% и более соответствует 1 баллу; аналогичным образом, поражение огибающей ветви (ОВ) $\geq 70\%$ также оценивается в 1 балл; стеноз правой коронарной артерии (ПКА) той же выраженности — ещё 1 балл. Более значимым считается поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА): при стенозе $\geq 50\%$ ему присваивается 2 балла. Суммирование полученных значений формирует итоговый показатель, который отражает интегральную степень атеросклеротического поражения коронарного русла и служит количественной характеристикой тяжести заболевания.

Следует отметить, что в доступной зарубежной и отечественной литературе отсутствуют исследования, посвящённые анализу возможной взаимосвязи между балльной оценкой по шкале CASS и риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий, что оставляет данный вопрос неизученным и открытым для дальнейших исследований.

Несмотря на то, что ранее послеоперационная фибрилляция предсердий рассматривалась как относительно благоприятное и самоограничивающееся нарушение ритма, результаты крупных клинических исследований демонстрируют её значимое влияние на прогноз. В связи с этим в последние годы ведётся активный поиск эффективных профилактических подходов, направленных на снижение частоты ПОФП и предупреждение связанных с ней осложнений в кардиохирургической практике.

Одним из перспективных направлений является использование альтернативных путей локального введения амиодарона, что позволяет обеспечить высокую концентрацию препарата в зоне воздействия при минимальном системном воздействии. В литературе описаны следующие методы локальной доставки амиодарона:

1. эпикардальное нанесение адгезивных гидрогелей с амиодароном *in situ*;
2. интраперикардальная инфузия раствора амиодарона;
3. применение двухслойных пластин или дисков с амиодароном, фиксируемых на эпикард.

В ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России накоплен собственный клинический опыт применения альтернативных способов локальной доставки амиодарона с целью профилактики ФП у пациентов после коронарного шунтирования. В рамках открытого проспективного рандомизированного клинического исследования, включавшего 60 пациентов, было продемонстрировано, что эпикардальное нанесение гидрогеля с амиодароном обеспечивает статистически значимое снижение частоты развития ПОФП по сравнению с контрольной группой, в которой данный метод не использовался ($p < 0,001$) [26, 27, 28].

Согласно метаанализу, проведённому Roop Kaw и коллегами в 2013 году, в который были включены сведения о 40 112 пациентах после коронарного шунтирования, впервые возникшая послеоперационная фибрилляция предсердий оказалась значимо связана с повышением ранней смертности. В группе пациентов с ПОФП летальность составила 3,6%, тогда как среди больных без аритмии — 1,9% (отношение шансов 2,29; 95% ДИ: 1,74–3,01; $p < 0,00001$). Анализ отдалённых исходов также продемонстрировал неблагоприятную динамику: однолетняя смертность в когорте с ПОФП составила 2,56% (95% ДИ: 2,14–3,08), а четырёхлетняя — 2,19% (95% ДИ: 1,97–2,45; $p < 0,0001$).

Авторы выделили несколько клинических характеристик, которые независимо ассоциировались с повышенной вероятностью развития ПОФП. К ним относились старший возраст, сниженная фракция выброса левого желудочка, артериальная гипертензия, перенесённые цереброваскулярные события, заболевания периферических артерий, а также увеличение длительности искусственного кровообращения и времени пережатия аорты [84].

В другом крупном метаанализе, охватившем 69 518 пациентов, были сопоставлены кривые выживаемости по методу Каплана–Мейера у лиц с ПОФП и без неё после коронарного шунтирования. Полученные результаты наглядно продемонстрировали различие в долгосрочном прогнозе между двумя группами.

Так, показатели выживаемости в когорте с ПОФП составили: через 1 год — 95,7% против 98%; через 2 года — 92,3% против 95,4%; через 3 года — 88,7% против 93,9%; через 5 лет — 82,6% против 89,4%; через 10 лет — 65,5% против 75,3%.

Помимо ухудшения выживаемости, пациенты с ПОФП чаще сталкивались и с рядом других осложнений, включая повышение 30-дневной летальности, развитие инсульта, дыхательной недостаточности и пневмонии, что подчёркивает клиническую значимость данного осложнения в раннем и отдалённом послеоперационном периодах [85].

Таким образом, впервые возникшая ПОФП после операции КШ связана со значительно более высоким риском смерти в краткосрочном и долгосрочном периоде наблюдения.

1.4. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операции протезирования аортального клапана

По данным Thom T. (2021) ежегодно в мировой клинической практике проводится от 250 до 280 тысяч операций по коррекции клапанных пороков, а число хирургических вмешательств по протезированию увеличивается в среднем на 5-7% в год (при этом, биологическим протезом – на 8-11%, механическим – на 3-5%) [97].

ПОФП является одним из наиболее частых послеоперационных осложнений, развивающихся после ХПАК с частотой 10-50% по данным разных авторов. ПОФП – один из значимых предикторов неблагоприятных клинических исходов после ХПАК [90, 153, 154, 155, 210, 288].

Стоит отметить, что у части пациентов, перенесших ХПАК, уже имеется ФП. Shahim B. и соавторы изучали влияние ранее имевшейся в анамнезе ФП на исходы после операции ХПАК. Они обнаружили, что ФП в значительной степени связана со смертью и развитием серьезных осложнений. Смерть,

инсульт или повторная госпитализация через 2 года отмечались у 24,6% пациентов после ХПАК с ранее имевшейся ФП, и только у 15,8% пациентов после ХПАК без предоперационной ФП (ОШ 2,22; 95% ДИ: 1,19-4,13) [91].

Наиболее логичным и признанным объяснением частого развития ПОФП после операции ХПАК является воспаление вследствие хирургической травмы: разрез правого предсердия для венозной канюляции, перикардэктомия, пережатие аорты и ИК [92]. Данная теория воспаления аналогична объяснению развития ПОФП после операции КШ.

Tummala V. и соавторы (2022) провели систематический обзор, в котором показали, что частота ПОФП после ХПАК варьирует от 11,1% до 84%. Внутрибольничная смертность (7,8% против 3,4%; $P < 0,01$) и острое нарушение мозгового кровообращения выше в группе ПОФП (4,7% против 2,0% соответственно, $p < 0,01$). ПОФП также связана с более длительным пребыванием пациента в стационаре, чем при отсутствии ПОФП (9 дней против 6 дней; $p < 0,01$). Авторы заключают, что ПОФП можно предотвратить профилактическим приемом антиаритмических препаратов, однако данное утверждение не подтверждено большими клиническими исследованиями [93].

В другом крупном ретроспективном популяционном исследовании Rezk M. и соавторов (2023) с общей выборкой 7038 пациентов после операции ХПАК показано, что ПОФП развилась у 44,5% пациентов. Медиана времени наблюдения составила 4,7 года (диапазон 0-10 лет). Основными предикторами развития ПОФП являются возраст, сопутствующий сахарный диабет, артериальная гипертензия, онкологическое заболевание в анамнезе, ХОБЛ, почечная и сердечная недостаточность (таблица 1.3.) [94].

Таблица 1.3.

Предоперационные предикторы развития ПОФП у пациентов после операции ХПАК [94]

Параметр	Группа с ПОФП, n = 3131 (44,5%)	Группа без ПОФП, n = 3907 (55,5%)	p
Пол	1323 (42,3)	1658 (42,4)	0,90
Возраст, лет	72 ± 10	67 ± 13	< 0,001
Сахарный диабет	556 (17,8)	627 (16,0)	0,061
Артериальная гипертензия	2021 (64,5)	2234 (57,2)	< 0,001
Онкологическое заболевание в анамнезе	621 (19,8)	555 (14,2)	< 0,001
Почечная недостаточность	178 (5,7)	132 (3,4)	< 0,001
Сердечная недостаточность	575 (18,4)	590 (15,1)	< 0,001
ХОБЛ	409 (13,1)	434 (11,1)	0,013

После хирургической коррекции АК уменьшается трансклапанное давления (градиент) и увеличивается площадь отверстия АК. Это приводит к уменьшению перегрузки давлением и напряжения стенки и, как следствие, улучшению структурных, систолических и диастолических параметров ЛЖ. Garg V. и соавторы в своем систематическом обзоре показали, что ФВ ЛЖ и MLR улучшаются через неделю после ХПАК [95].

Среди отечественных работ заслуживает внимания исследование, проведенное в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с включением 110 пациентов, перенесших операцию ХПАК по поводу недостаточности АК. Частота ПОФП составила 12,6%. Сравнительный анализ показал, что группы пациентов с ПОФП и без ПОФП статистически значимо различались по возрасту: лица с развитием ПОФП были достоверно старше пациентов без нарушений ритма ($p = 0,023$). Кроме того, в группе ПОФП отмечалось увеличение продолжительности искусственного кровообращения и времени пережатия аорты по сравнению с группой без ПОФП — 147 (127; 203) мин против 131 (111; 155) мин ($p = 0,026$) и 72 (60; 89) мин против 60 (52; 70) мин ($p = 0,030$) соответственно. Установлено,

что развитие ПОФП увеличивало срок послеоперационного пребывания в стационаре: 9 (7;18) койко-дней против 7 (6;8) койко-дней соответственно ($p = 0,018$). Отмечались значимые различия по уровню креатинина на 3-4-е сутки: в группе с ПОФП 97 (93;122) мкмоль/л против 83 (68;95) мкмоль/л в группе без ПОФП ($p = 0,011$) и на 7-8-е сутки – 99 (78;137) мкмоль/л против 83 (69;97) мкмоль/л ($p = 0,041$) соответственно [96]. В таблице 1.4 представлен анализ значимых пред-, интра- и послеоперационных параметров [210].

Таблица 1.4.

Анализ значимых пред-, интра- и послеоперационных параметров – предикторов развития ПОФП после ХПАК по причине недостаточности АК [96]

Параметр	Группа с ПОФП (n = 14)	Группа без ПОФП (n = 96)	p
Возраст, лет	56 ± 8,6	44 ± 15	0,023
ИМТ, кг/м ²	27,7 ± 3,9	26 ± 4	0,042
КДР, см	6,8 (6,4;7,9)	6,5 (6;7)	0,036
Количество койко-дней после операции	9 (7;18)	7 (6;8)	0,018
Пребывание в ОРИТ, 2 сутки и более, n (%)	6 (43)	12 (12,5)	< 0,001
Время пережатия аорты, минут	72 (60;89)	60 (52;70)	0,030
Время ИК, минут	147 (127;203)	131 (111;155)	0,026
Креатинин, мкмоль/л	97 (93; 122)	83 (68; 95)	0,011

В недавно проведенном исследовании PARTNER III (2021) оценивались частота и прогностическое значение ранней и поздней ПОФП или трепетания предсердий (ТП) у пациентов с тяжелым АС, которым проводилось ХПАК или транскатетерное протезирование аортального клапана (ТИАК). Среди 781 пациентов, включенных в исследование, ПОФП развилась у 19,5% и 36,6% после ТИАК и ХПАК соответственно. После выписки в течение 1-го года отмечались ПОФП и/или ТП у 55 (7,0%) пациентов в исследуемой группе. После коррекции ранняя ПОФП не являлась независимым предиктором смерти, нарушения мозгового кровообращения или повторной госпитализации (ОШ 1,10; 95% ДИ:

0,64-1,92; $p = 0,72$), тогда как поздняя ПОФП связана с повышенным риском смерти, нарушением мозгового кровообращения или повторной госпитализации (ОШ 8,90; 95% ДИ: 5,02-15,74; $p < 0,0001$), независимо от метода лечения (рисунок 1.7) [97].

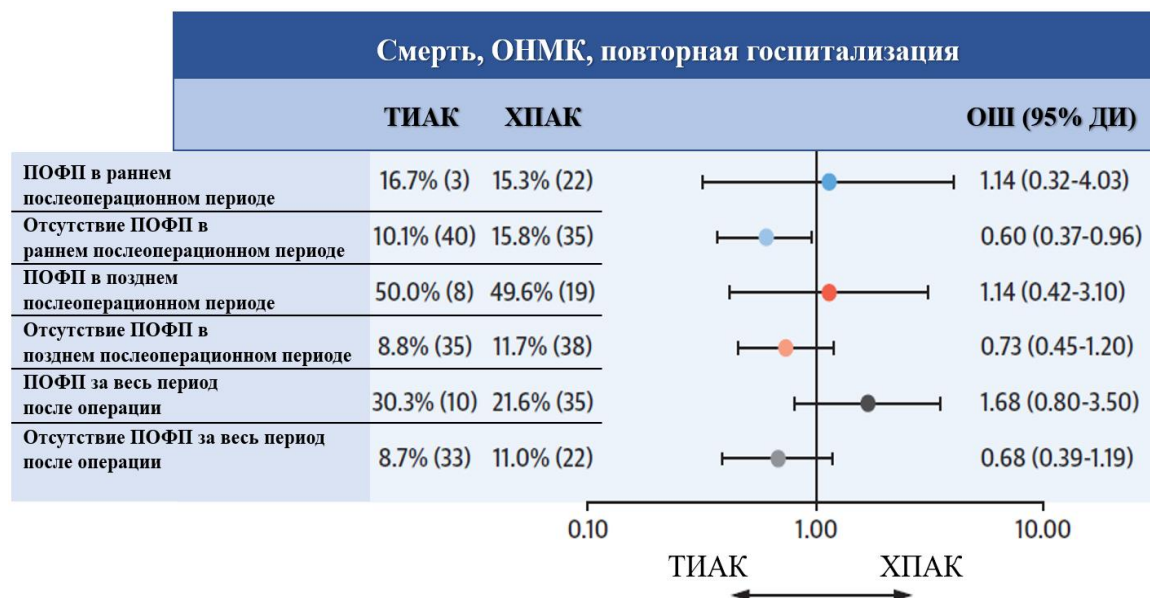


Рисунок 1.7. Риск смерти, нарушения мозгового кровообращения и повторная госпитализация у пациентов после ТИАК и ХПАК с развитием или отсутствием ПОФП [97].

1.5. Прогностическое значение деформации левого предсердия и левого желудочка по данным Speckle tracking в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана

Как следует из представленных выше данных, значительное число исследований подтверждает, что послеоперационная фибрилляция предсердий представляет собой транзиторное, но крайне неблагоприятное явление, формирование которого обусловлено сочетанным воздействием предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов (рисунок 1.8). Совокупность этих факторов создаёт своеобразную патофизиологическую ситуацию, нередко описываемую как «идеальный шторм», приводящий к существенным клиническим последствиям [100, 156, 157, 290]. Выявление соответствующих предикторов возможно уже на

доклиническом этапе с использованием доступных неинвазивных диагностических методов. Одним из наиболее информативных инструментов такого предоперационного оценки функционального состояния предсердий является эхокардиографическое исследование с применением технологии спекл-трекинга (speckle tracking, STE), позволяющее объективно оценивать механические свойства миокарда и ранние признаки его дисфункции [158,232,223].



Рисунок 1.8. «Идеальный шторм» как совокупность патофизиологических механизмов, лежащих в основе структурного и электрического ремоделирования предсердий и способствующих развитию послеоперационной фибрилляции предсердий [100].

Предоперационное эхокардиографическое исследование предоставляет возможность ранней идентификации пациентов, характеризующихся повышенным риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий, на основании оценки размеров и объёмных показателей предсердий, а также ряда дополнительных эхокардиографических параметров [238, 221, 240, 241, 287, 290]. В настоящее время технология спекл-трекинга (STE) рассматривается как перспективный, воспроизводимый и клинически надёжный инструмент,

позволяющий прогнозировать вероятность развития послеоперационных осложнений, включая ПОФП [14,159, 160, 161, 162, 163, 164, 235].

В исследовании Filardo G. и коллег, включившем 9203 пациента без ранее зарегистрированной фибрилляции предсердий, перенёсших изолированное коронарное шунтирование в 2002–2010 годах в трёх клиниках США, была изучена роль послеоперационной аритмии в формировании долгосрочного прогноза. Анализ показал, что наличие эпизодов ПОФП сопровождалось значимым ростом скорректированного риска смертности в отдалённом периоде — на 56%. При этом установленный эффект проявлялся как у мужчин, так и у женщин, что подтверждает независимый характер выявленной ассоциации [101].

Доказано, что при ИБС нарушается функция продольно ориентированных волокон ЛП вследствие хронической объёмной перегрузки предсердной камеры [102, 165]. Показатели продольной деформации и скорости деформации рассматриваются как высокочувствительные маркеры, отражающие механическое состояние ЛП и позволяющие выявлять ранние признаки предсердной дисфункции ещё до появления выраженных объёмных изменений [103, 166].

У пациентов с выраженным АС структурные и функциональные нарушения ЛЖ приводят к повышению давления наполнения, дилатации ЛП и снижению его сократительного резерва. Такое ремоделирование ЛП способствует увеличению риска развития предсердных аритмий как в предоперационном периоде, так и после хирургического вмешательства. При этом прогностическая значимость функциональной оценки ЛП в отношении риска послеоперационных осложнений у пациентов после ХПАК остаётся недостаточно определённой [104, 167, 168, 169, 170].

В предшествующих исследованиях предпринимались многочисленные попытки применения различных фармакологических и немедикаментозных профилактических стратегий, направленных на снижение частоты развития ПОФП после кардиохирургических вмешательств. Однако ни один из предложенных подходов не продемонстрировал оптимального соотношения

эффективности и безопасности, что во многом обусловлено высокой частотой побочных эффектов, нередко превышающих потенциальную клиническую пользу от их применения. В этой связи особую актуальность приобретает возможность предоперационного выявления факторов, ассоциированных с повышенным риском развития ФП в послеоперационном периоде, и формирование группы пациентов высокого риска, что создаёт предпосылки для реализации более селективных и персонализированных профилактических терапевтических мероприятий [171, 172, 173, 174].

Показатель «strain» характеризует относительную деформацию исследуемого объекта (мышечного волокна) по отношению к его исходному состоянию и обозначается греческой буквой ε (эпсилон). Данный параметр отражает изменение длины по отношению к первоначальной величине и выражается в процентном соотношении. При увеличении длины волокна деформация принимает положительное значение, при его укорочении — отрицательное [175–178]. В практической работе для упрощения интерпретации результатов рекомендуется использовать абсолютное значение деформации, независимо от направления изменения длины [105].

В настоящее время выделяют несколько основных ультразвуковых методик, применяемых для оценки деформации миокарда:

1. доплеровскую тканевую визуализацию;
2. анализ серошкального двухмерного изображения с применением технологии speckle tracking (STE);
3. метод визуализации векторов движения миокарда (velocity vector imaging, VVI).

Методика speckle tracking echocardiography (STE) постепенно заняла центральное место среди инструментов, применяемых для углублённой оценки механики левого предсердия. Одно из её ключевых преимуществ заключается в том, что анализ деформационных характеристик стенки предсердия выполняется независимо от угла ультразвукового излучения, что делает метод существенно информативнее стандартных доплеровских подходов.

Использование STE позволяет:

- определить величину продольного растяжения и укорочения миокарда предсердия на основе отслеживания естественных акустических маркеров;
- оценить скорость деформации, что даёт представление о темпе и характере движения предсердной стенки;
- получить количественные данные об объёмах предсердия в различные функциональные интервалы сердечного цикла;
- косвенно судить о степени структурного ремоделирования, включая возможное формирование фиброза.

Поскольку деформационные показатели предсердия изменяются в зависимости от фазы сердечного цикла, анализ STE традиционно выполняют с учётом трёх функциональных периодов, каждый из которых отражает определённую роль левого предсердия (рисунок 1.9) [106].

1. Резервуарный этап (PALS)

Время от закрытия митрального клапана до его повторного открытия соответствует фазе накопления крови в левом предсердии. На этот интервал приходится изоволюмическое сокращение и последующее изгнание крови из левого желудочка, а также его изоволюмическое расслабление. Поскольку кровь из лёгочных вен продолжает поступать, объём предсердия постепенно увеличивается, а его стенка растягивается [107].

2. Конduitный этап (ALS early / LACS)

После открытия митрального клапана кровь начинает свободно переходить из левого предсердия в левый желудочек. Предсердие в этот момент пассивно уменьшается в объёме, выступая в роли канала, обеспечивающего движение крови по градиенту давления между камерами сердца. Данный период завершает пассивную часть работы предсердия [108].

3. Сократительный этап (ALS late / LACtS)

После начала механической активности предсердия оно вносит собственный вклад в наполнение левого желудочка. Активное сокращение предсердной стенки продолжается вплоть до момента закрытия митрального

клапана. На этом этапе предсердие выполняет функцию «предсердного насоса», обеспечивая финальную порцию крови перед систолой желудочка [109].

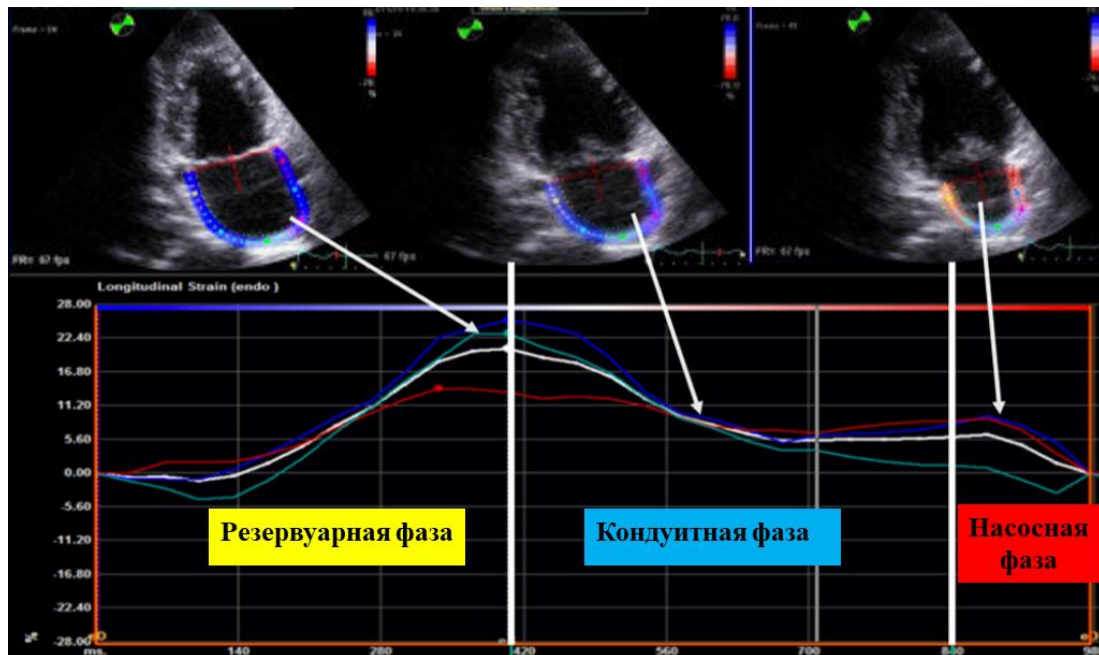


Рисунок 1.9. Фазы деформации ЛП по данным STE [109].

В современной эхокардиографии для более точного представления о механике левого предсердия всё большее значение приобретает оценка его податливости. Податливость характеризует способность предсердия адаптировать свою форму и объём в ответ на изменения давления и наполнения в ходе сердечного цикла. Поскольку она является интегральным отражением состояния предсердной стенки и её деформационных свойств, для её определения используют совокупность нескольких параметров, основанных на объёмных и деформационных характеристиках ЛП [110].

К числу наиболее востребованных методов оценки предсердной податливости относятся:

1. **Изменение площади ЛП (LA-FAC).** Данный показатель рассчитывается началом систолы левого желудочка. Этот параметр отражает амплитуду геометрической трансформации предсердной камеры.
2. **Фракция опорожнения ЛП (LA-EF).** Представляет собой относительное уменьшение объёма предсердия от его максимального значения до объёма в момент наибольшего опорожнения перед желудочковым сокращением. LA-EF

отражает «насосную» составляющую работы предсердия и позволяет оценить его механический вклад в диастолическое наполнение ЛЖ.

3. Максимальная деформация ЛП в резервуарную фазу. Этот параметр определяется только методом speckle tracking и отображает степень растяжения предсердного миокарда во время пассивного наполнения кровью. Показатель тесно связан с эластичностью предсердной стенки и считается наиболее информативной характеристикой её деформационного резерва.

В совокупности данные параметры позволяют формировать комплексную оценку функционального состояния ЛП, выявлять ранние проявления структурного ремоделирования и прогнозировать риск возникновения связанных с ним осложнений.

Одним из значимых направлений функциональной оценки левого предсердия является анализ скорости его деформации, отражающей особенности механической активности предсердного миокарда в различные периоды сердечного цикла. Оценка данного параметра проводится с учётом трёх фаз предсердной функции, каждая из которых характеризует отдельный компонент работы ЛП.

Выделяют следующие показатели скорости продольной деформации левого предсердия:

- скорость деформации в резервуарную фазу (atrial longitudinal strain rate systole, ALSR systole), отражающую динамику растяжения предсердной стенки в период пассивного наполнения;
- скорость деформации в конduitную фазу (atrial longitudinal strain rate early, ALSR early), характеризующую пассивное опорожнение ЛП и его проводящую функцию;
- скорость деформации в насосную фазу (atrial longitudinal strain rate late, ALSR late), соответствующую активному сокращению предсердия и его вкладу в конечное наполнение левого желудочка.

Прогностическая значимость показателей деформации и скорости деформации ЛП была подробно проанализирована в крупном систематическом

обзоре, выполненном Sánchez F.J. и соавторами в 2022 году. В данной работе оценивалась роль деформационных характеристик ЛП в прогнозировании риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий после различных видов кардиохирургических вмешательств. Авторы показали, что среди эхокардиографических параметров наибольшее значение имеют нарушения деформации ЛП, преимущественно в резервуарную и насосную фазы, а также признаки предсердной диссинхронии, выявляемые при использовании технологии speckle tracking echocardiography [111]. Сводные результаты наиболее значимых исследований, посвящённых данной проблеме, представлены в таблице 1.5.

Таблица 1.5.

Эхокардиографические предикторы развития ПОФП [111]

Автор (год, операция)	Количество пациентов	ПОФП, %	Результаты
Таууареси и соавторы (2010, КШ)	96	26	PALS ЛП менее 44% является предикторов развития ПОФП ($p = 0,0001$)
Gabrielli и соавторы (2011, КШ)	70	26	1) Снижение деформации ЛП является независимым предиктором развития ПОФП ($p < 0,01$); 2) Снижение PALS ЛП является независимым предиктором развития ПОФП ($p < 0,01$)
Her и соавт. (2013, КШ)	53	24	PALS ЛП менее 27,7% является предикторов развития ПОФП ($p < 0,003$)
Cameli и соавт. (2014, ХПАК)	76	19,7	PALS ЛП менее 16,8% является предикторов развития ПОФП ($p < 0,0001$)

Verdejo и соавт. (2016, КШ)	70	38,5	Снижение PALS ЛП является независимым предиктором развития ПОФП ($p < 0,001$)
Basaran и соавт. (2016, КШ)	90	25,6	Снижение PALS ЛП является предиктором развития ПОФП ($p < 0,0001$)
Pernigo и соавт. (2017, ХПАК)	60	43,3	1) PALS ЛП менее 23% является предикторов развития ПОФП ($p < 0,0001$); 2) Снижение деформации ЛП в кондуитную фазу менее 10% является предиктором развития ПОФП ($p < 0,0001$)
Aksu и соавт. (2019, КШ)	74	50	Снижение деформации правого предсердия в резервуарную фазу менее 11 является предиктором развития ПОФП ($p = 0,001$)

В 2020 году Е. Mahmood и коллеги представили результаты проспективного когортного исследования, посвящённого оценке предиктивной ценности предоперационной эхокардиографии с использованием технологии speckle tracking в прогнозировании риска появления послеоперационной фибрилляции предсердий. В исследование были включены 169 пациентов, среди которых ПОФП была выявлена у 44 человек (26%), а признаки диастолической дисфункции — у 39 пациентов (25,2%). Проведённый статистический анализ показал, что наибольшее прогностическое значение имели три параметра: возраст пациента, индексированный объём левого предсердия (рассчитанный с учётом площади поверхности тела) и наличие диастолической дисфункции, установленной по данным STE. Все перечисленные показатели продемонстрировали независимую ассоциацию с риском развития ПОФП ($p = 0,02$; $p = 0,0001$; $p = 0,001$ соответственно) [112].

Значимость деформационных характеристик левого предсердия как предикторов послеоперационной фибрилляции предсердий получила дальнейшее подтверждение в масштабном метаанализе, выполненном Kawczynski M.J. и соавторами и опубликованном в *Europace* в 2021 году. В обзор были включены 43 исследования с общей численностью 2531 пациента, перенёсших различные виды кардиохирургических вмешательств. Полученные результаты убедительно показали, что пиковая продольная деформация левого предсердия в резервуарную фазу (PALS) является наиболее значимым эхокардиографическим показателем, позволяющим прогнозировать вероятность развития ПОФП. Значения PALS у пациентов с послеоперационной аритмией были достоверно ниже, что подтверждается расчётным отношением шансов 1,4 (95% ДИ: 1,0–1,8). Снижение данного параметра, вероятно, отражает наличие структурного ремоделирования предсердной стенки, включая фиброз и уменьшение её упругих свойств. Авторы также отмечают, что снижение скорости деформации ЛП в резервуарную фазу (ALSR systole) демонстрирует аналогичную связь с риском ПОФП, причём наиболее выраженная ассоциация наблюдается у пациентов, перенёсших хирургические вмешательства на клапанах сердца [113].

В 2021 году Darweesh R.M. и соавторы представили результаты проспективного исследования, в котором изучалась прогностическая значимость предоперационных эхокардиографических характеристик, включая параметры деформации левого предсердия, у пациентов, направленных на коронарное шунтирование. В исследование вошли 84 человека, прошедших комплексную предоперационную клинико-эхокардиографическую оценку. После выполнения операции пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия либо отсутствия эпизодов послеоперационной фибрилляции предсердий. Анализ данных с использованием многофакторной регрессионной модели показал, что вероятность развития ПОФП ассоциировалась прежде всего с двумя параметрами: возрастом ($p = 0,03$; ОШ 1,134; 95% ДИ 1,012–1,271) и величиной продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу (PALS) ($p =$

0,001; ОШ 0,814; 95% ДИ 0,725–0,914). При этом именно показатель PALS продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность среди всех исследованных предикторов, что подчёркивает его ключевую роль в оценке риска возникновения ПОФП у пациентов, перенёсших коронарное шунтирование [114].

Аналогичные результаты были получены в исследовании Н.Е. Verdejo и соавт. (2016), выполненном по дизайну «случай–контроль» и включившем 70 пациентов, перенёсших КШ. Клинико-лабораторные параметры регистрировали до вмешательства и спустя 72 часа после операции. ПОФП возникла у 38,5% пациентов в пределах первых трёх суток, причём частота аритмии увеличивалась с возрастом (28,5% в младшей группе и 48,6% — в старшей). У больных с ПОФП была выявлена выраженная дисфункция ЛП, а многофакторный анализ подтвердил, что возраст и снижение PALS являются независимыми предикторами развития ПОФП [115]. Сходные выводы представлены в исследовании Ozben В. и соавт. (2016), в котором изучалась связь между исходной дисфункцией ЛП и риском ПОФП после КШ. В исследование включены 48 пациентов (средний возраст $61,6 \pm 8,9$ года; 39 мужчин). Оценка функции ЛП проводилась как традиционными методами эхо-КГ, так и с использованием STE; дополнительно анализировалась степень фиброза ЛП по интраоперационным биопсийным образцам. ПОФП была зарегистрирована у 13 пациентов. Установлено, что количество шунтированных коронарных артерий и продолжительность ИК были выше в группе с ПОФП. Многофакторный анализ показал, что независимыми предикторами развития ПОФП являются снижение PALS ($20,8 \pm 6,9$ у пациентов с ПОФП против $30 \pm 12,8$ у пациентов без аритмии) и уменьшение ALS early ($11,1 \pm 3,8$ против $14,6 \pm 7,0$ соответственно) [83].

В исследовании Kislitsina O.N. и соавторов (2020), включившем 211 пациентов, которым предстояло коронарное шунтирование, оценивали предоперационные клинические и эхокардиографические показатели как возможные предикторы развития ПОФП. После операции больных разделили на две группы — с наличием и отсутствием аритмии. Частота ПОФП составила

23,7% (50 человек). Из демографических характеристик группы различались только по возрасту: пациенты с ПОФП были примерно на четыре года старше. Индексированный объём ЛП у них равнялся 29,8 мл/м² и оставался в пределах нормативных значений. Показатели E/e', параметры функции ЛЖ (включая GLS) и функция ПЖ (включая TAPSE) между группами существенно не различались. В то же время все три изученных предоперационных показателя деформации ЛП, полученных методом STE — PALS, ALS late и LA-EF — оказались заметно ниже у пациентов, у которых развилась ПОФП. Эти параметры отчётливо отличались от значений в группе без аритмии (таблица 1.6) [116].

Таблица 1.6.

Показатели функции ЛП по данным STE у пациентов после КШ с развитием ПОФП и без ПОФП [116]

Показатель	Группа без ПОФП (n = 47)		Группа с ПОФП (n = 47)		<i>p-value</i>
LA-EF	55,6	± 12,6	44,0	± 15,7	< 0,001
PALS	32,8	± 11,2	22,9	± 8,3	< 0,001
ALS late	18,5	± 6,7	11,4	± 5,3	< 0,001

В исследовании Rizvi F. и соавт. (2020) была продемонстрирована прогностическая значимость снижения глобальной деформации ЛП в отношении риска развития ПОФП после коронарного шунтирования. В анализ включены 90 пациентов, перенёвших операцию КШ, у 34 из которых в послеоперационном периоде была зарегистрирована ПОФП. Согласно данным STE, у пациентов с развитием ПОФП исходно отмечалось достоверное снижение показателей глобальной деформации ЛП по сравнению с пациентами без аритмии ($6,9 \pm 0,69$ против $10,9 \pm 0,93$ соответственно; $p = 0,007$) (рисунок 1.10) [117].

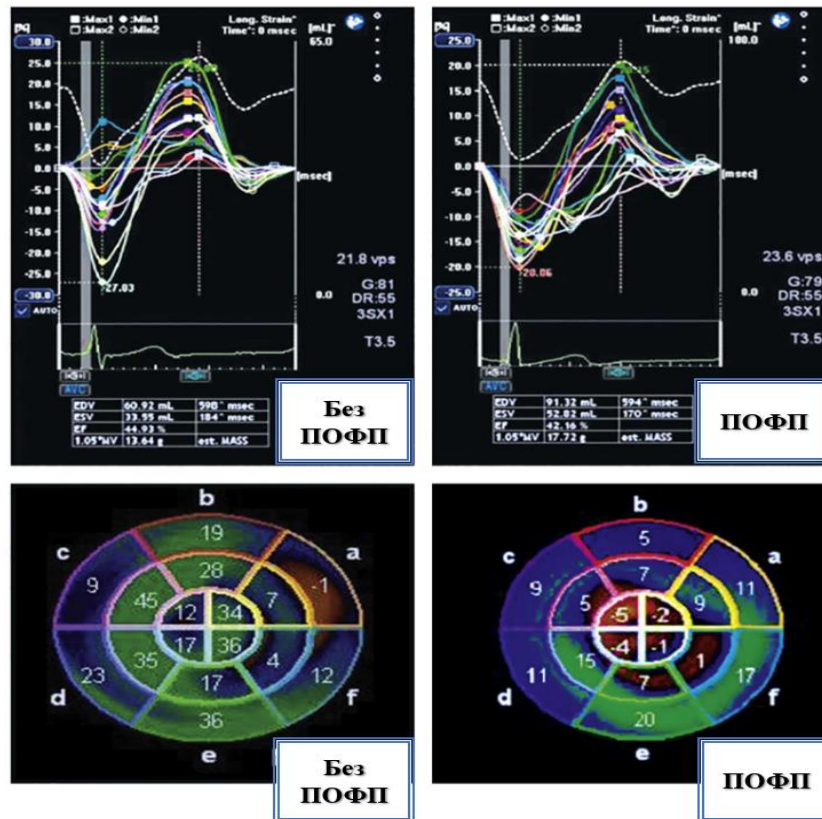


Рисунок 1.10. Снижение глобальной деформации ЛП у пациентов с ПОФП [117].

Аналогичные данные получены в исследовании Doshmangir L. (2022): пациенты с синусовым ритмом имели более высокие показатели PALS ($26,9 \pm 6,8$ против $20,5 \pm 4,3$, $p < 0,001$), ALS late ($14,9 \pm 3,7$ против $12,8 \pm 3,7$, $p = 0,012$) и глобальной деформации ЛП ($24,3 \pm 6,6$ против $17,7 \pm 4,1$, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с ПОФП. Результаты многомерной логистической регрессии показали, PALS и глобальная деформация ЛП являются независимыми предикторами развития ПОФП (таблица 1.7) [118]

Таблица 1.7.

Показатели деформации ЛП у пациентов с и без ПОФП [118]

Параметры	Пациенты с ПОФП	n	Пациенты без ПОФП	n
PALS, %	$20,5 \pm 4,3$	24	$26,9 \pm 6,8$	81
ALS late, %	$12,8 \pm 3,7$		$14,9 \pm 3,7$	
Глобальная деформация ЛП, %	$17,7 \pm 4,1$		$24,3 \pm 6,6$	

В проспективной работе, опубликованной в 2021 году G. Abdelrazek и соавторами, был проанализирован послеоперационный ритм у 89 пациентов, направленных на коронарное шунтирование при сохранённой сократительной функции левого желудочка (фракция выброса более 50%), исходном синусовом ритме и отсутствии в анамнезе фибрилляции предсердий либо клинически значимой клапанной патологии. После операции эпизоды ФП были зафиксированы у 28 пациентов, что составило 31% выборки. Лица с развившейся ПОФП отличались более старшим возрастом ($p = 0,032$), тогда как по большинству клинико-лабораторных параметров, включая пол, массу тела, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, курение, функциональный класс NYHA, уровень креатинина, частоту сердечных сокращений и распространённость коронарного поражения, достоверных различий выявлено не было. При этом у пациентов с ПОФП регистрировались более низкие значения трансмитрального потока (E) и отношения E/A, что указывало на наличие диастолических нарушений. Предоперационное исследование с применением speckle tracking эхокардиографии выявило выраженное снижение продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу у пациентов, у которых впоследствии возникла аритмия. Проведённый ROC-анализ подтвердил, что возраст, уменьшение PALS и снижение скоростных деформационных показателей предсердия обладают значимой прогностической ценностью, при этом значение PALS менее 29,8% было определено как порог, ассоциированный с повышенным риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий [119].

Среди отечественных исследований особый интерес представляет работа Ганаева К.Г. и соавт. (2020). В проспективное наблюдение были включены 70 пациентов, перенёсших изолированное КШ. Частота впервые возникшей ПОФП составила 29%. По результатам анализа предоперационных параметров механической функции ЛП, полученных методом STE, установлено, что у пациентов с развитием ФП показатели деформации ЛП были значительно снижены по сравнению с группой без аритмии. Исключение составил лишь

показатель глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS ЛЖ), значения которого не различались между группами (таблица 1.8) [120, 212].

Таблица 1.8.

Структурно-функциональные показатели деформации ЛП и ЛЖ в группах «без ФП и с ФП» [120]

Показатели	Без ФП		с ФП		<i>p-value</i>
	M	SD	M	SD	
PALS, %	27,8	3,0	20,4	3,1	0,024
ALS early, %	11,8	1,73	8,5	1,5	0,038
ALS late, %	-1,0	1,0	-0,2	0,7	0,039
ALSR systole	1,1	0,1	0,6	0,1	0,029
ALSR late, c ⁻¹	-1,1	0,3	-0,7	0,1	0,041
GLS ЛЖ, %	-17,6	2,6	-16,0	4,6	0,424

В 2023 г. Голухова Е.З. и соавт. опубликовали систематический обзор и метаанализ, посвящённый оценке деформации ЛП методом STE для прогнозирования риска развития ПОФП после КШ. Из 404 найденных публикаций критериям включения соответствовали 12 исследований, в совокупности включивших 1093 пациента. Систематический анализ объединённых данных показал, что у пациентов, перенёсших послеоперационную фибрилляцию предсердий, глобальные показатели деформации левого предсердия были существенно ниже, чем у лиц без аритмии. Разница средневзвешенных величин составила 5,03% (95% ДИ: -6,89...-3,16; $p < 0,001$), что указывает на выраженное снижение механической активности предсердного миокарда у таких пациентов. Дополнительный разбор фазовых компонентов деформации подтвердил аналогичную тенденцию: значения PALS, ALS early и ALS late у больных с ПОФП были последовательно ниже, чем в контрольной группе. Разница средних значений для PALS достигала 9,90% (95% ДИ: -12,95...-6,85; $p < 0,001$), для ALS early — 4,17% (95% ДИ: -6,05...-2,29; $p < 0,001$), а для ALS late — 6,17% (95% ДИ: -12,01...-0,33; $p = 0,04$).

Обобщённые оценки риска показали, что снижение резервуарной деформации предсердия является самостоятельным прогностическим параметром: каждое увеличение PALS на 1% ассоциировалось со снижением вероятности развития ПОФП (отношение шансов 0,88; 95% ДИ: 0,82–0,94; $p < 0,0001$). Эти данные подчёркивают ключевую роль PALS как наиболее чувствительного индикатора риска появления послеоперационной фибрилляции предсердий (рисунок 1.11) [121, 213].

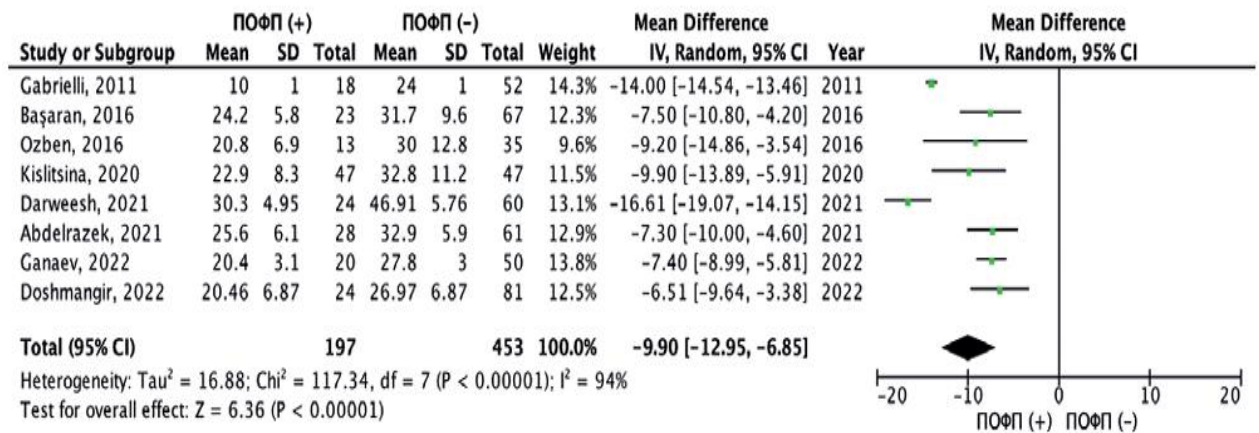


Рисунок 1.11. Результаты метаанализа разности средних значений PALS в группах с развитием ПОФП и без неё представлены на рисунке. Зелёные квадраты отражают взвешенный размер эффекта для каждого включённого исследования (их площадь пропорциональна весу исследования в общей модели), горизонтальные чёрные линии соответствуют 95% доверительным интервалам. Итоговое средневзвешенное значение разности средних обозначено чёрным ромбом, ширина которого иллюстрирует совокупный 95% доверительный интервал [121].

В недавнем исследовании Pastore M.C. и соавторов (2024) оценена роль деформации ЛП по данным спекл-трекинговой эхокардиографии как независимого предиктора ПОФП у пациентов, перенесших операцию АКШ. Всего в исследование включено 310 пациентов. ПОФП развилась у 103 пациентов (33%). При анализе данных показано, что более низкие значения PALS ЛП достоверно предсказывали риск развития ПОФП (площадь под кривой 0,74; $p < 0,001$). Пороговым значением для прогнозирования аритмии являлось значение PALS ЛП $< 28\%$ со специфичностью 86% и чувствительностью 36%. Частота ПОФП составила 51% у пациентов с PALS ЛП $< 28\%$ по сравнению с 14% у пациентов с PALS ЛП $\geq 28\%$ ($p < 0,001$), при этом выживаемость без

ПОФП по данным анализа Каплана-Мейера составила 45,4% и 85,7% соответственно ($p < 0,001$). При многофакторном анализе глобальный PALS ЛП $< 28\%$ связан с риском развития ПОФП в 3,6 раза больше (ОШ 3,6 95%; ДИ 2,2-5,9; $p < 0,001$) (рисунок 1.12) [124].

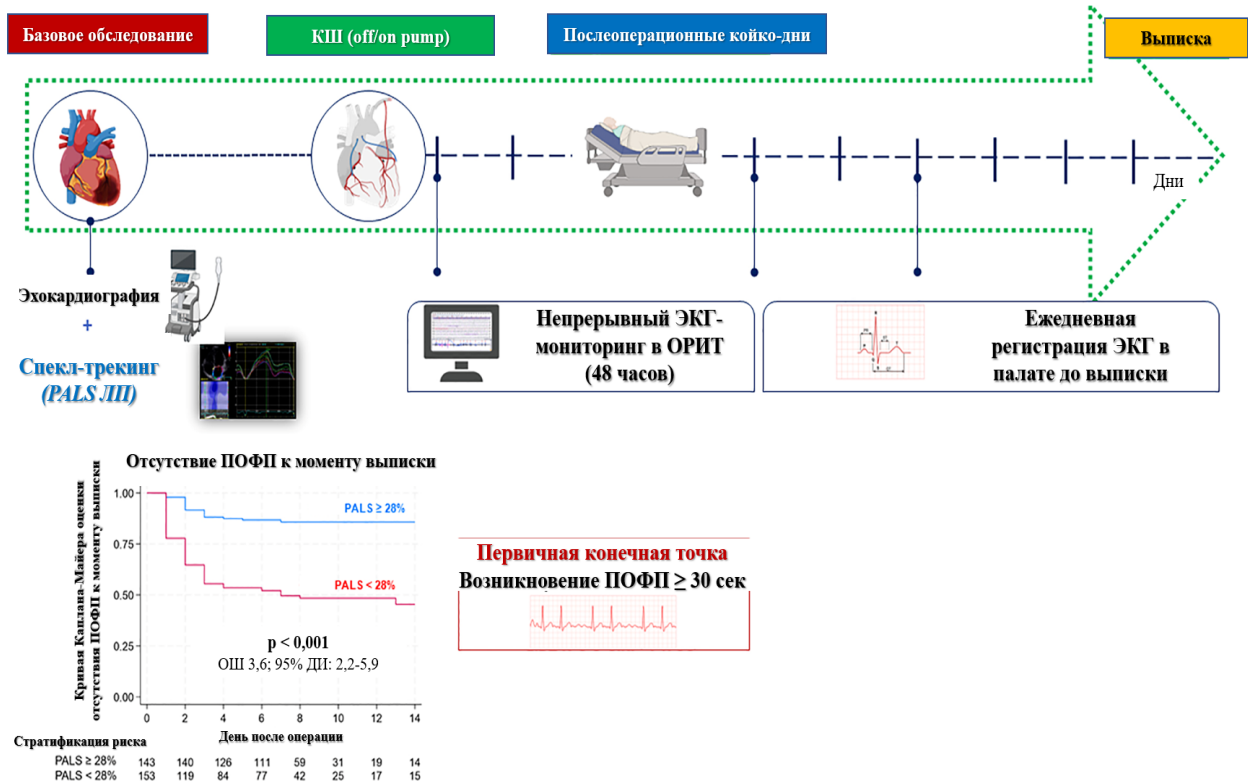


Рисунок 1.12. Результаты исследования Pastore M.C. и соавторов (2024) [123].

В 2018 году Amorim G.P. и коллеги опубликовали исследование, в котором оценивали механическую функцию левого предсердия у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом без предшествующих эпизодов фибрилляции предсердий. В выборку вошли 149 человек со средним возрастом $74 \pm 8,6$ года, среди которых доля мужчин составляла 51%. Состояние ЛП изучалось с применением технологии speckle tracking, включая анализ резервуарной деформации (PALS), деформации в фазу предсердного сокращения (PACS), а также предсердных объёмов. Средние значения PALS и PACS составили $25,5 \pm 10,9\%$ и $12,5 \pm 7,1\%$; максимальный объём ЛП — $93,3 \pm 36,6$ мл, минимальный — $51,0 \pm 28,7$ мл, а объём «до волны А» — $72,6 \pm 31,7$ мл.

Хирургическое протезирование аортального клапана (ХПАК) было выполнено у 115 пациентов, в 25 случаях операция сочеталась с коронарной реваскуляризацией. Один пациент был исключён из последующего анализа из-за летального исхода, связанного с интраоперационным инфарктом миокарда. Средняя длительность стационарного лечения составила 7 суток. Послеоперационная фибрилляция предсердий была зарегистрирована у 36 больных, преимущественно в первые трое суток после вмешательства.

Применение регрессионной модели Кокса показало, что увеличение диаметра ЛП и нарушение его резервуарной функции — прежде всего снижение PALS — ассоциируются с повышенным риском развития ПОФП. Согласно результатам ROC-анализа, к значимым предикторам аритмии относились: PALS <18,7%, PACS <7,9%, максимальный объём ЛП ≥ 68 мл, минимальный объём ЛП ≥ 30 мл и объём ЛП до волны ≥ 50 мл. Тем самым было продемонстрировано, что ухудшение как PALS, так и PACS представляет собой независимые маркеры вероятности возникновения фибрилляции предсердий после хирургической коррекции аортального стеноза (рисунок 1.13) [122].

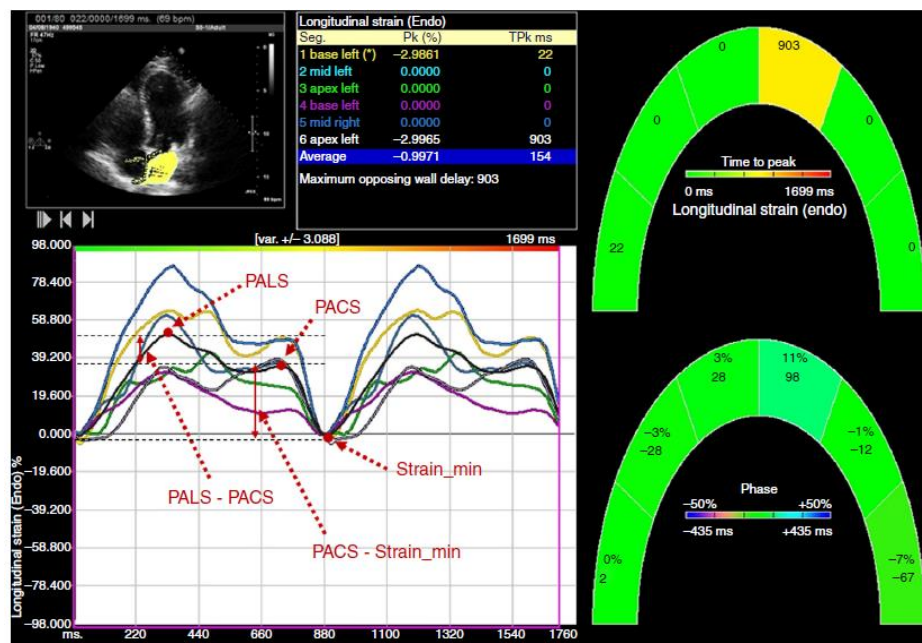


Рисунок 1.13. Измерение PALS и PACS у пациента с тяжелым аортальным стенозом [122].

Имеющиеся на сегодняшний день данные убедительно показывают, что послеоперационная фибрилляция предсердий у пациентов после коронарного шунтирования и хирургического протезирования аортального клапана нередко развивается на фоне скрытых нарушений функции левого предсердия. Эти изменения формируются задолго до операции и связаны с хроническими перегрузочными и ишемическими процессами, характерными для ишемической болезни сердца и тяжёлого аортального стеноза, что свидетельствует о наличии структурного ремоделирования предсердной стенки. Одним из наиболее чувствительных признаков предсердной дисфункции считается снижение продольной деформации в фазу резервуара (PALS), поскольку этот показатель позволяет выявлять нарушение растяжимости ЛП на более ранних стадиях, когда геометрические параметры ещё остаются в пределах нормы. Технология speckle tracking эхокардиографии обладает высокой воспроизводимостью и может применяться как часть стандартной предоперационной оценки.

Показано, что уменьшение предоперационных деформационных характеристик ЛП — включая изменение площади предсердия, снижение его опорожнения и уменьшение резервуарной деформации — тесно связано с повышением вероятности развития послеоперационной ФП у пациентов, перенёсших КШ или ХПАК. Эти параметры могут рассматриваться как значимые клинические индикаторы неблагоприятного послеоперационного течения и имеют важное значение для стратификации риска в рутинной практике.

1.6. Заключение

ПОФП является наиболее частой формой нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств и оказывает отрицательное влияние как на непосредственные, так и на отдалённые клинические исходы [228]. По данным различных исследований, частота её возникновения после КШ и ХПАК составляет от 15 до 45% [230]. Несмотря на значительное количество накопленных наблюдений, механизмы формирования

ПОФП на клеточном и тканевом уровне остаются предметом активного научного интереса и требуют дальнейшего изучения [218, 220].

В настоящее время системное воспаление рассматривается как важный патогенетический механизм, способствующий прогрессированию атеросклероза и развитию ишемической болезни сердца, которая нередко приводит к необходимости выполнения хирургической реваскуляризации миокарда [251–253]. Многочисленные клинические исследования убедительно демонстрируют повышение уровней провоспалительных цитокинов и белков острой фазы у данной категории пациентов, что подчёркивает ведущую роль воспалительного ответа в формировании послеоперационной фибрилляции предсердий. Известно, что возникновение ПОФП сопровождается существенным увеличением риска тромбоэмболических осложнений — как в течение первого года после операции, так и при дальнейшем наблюдении. Это обстоятельство напрямую влияет на отдалённые клинические исходы и подчёркивает необходимость раннего выявления пациентов с высоким риском развития аритмии и её осложнений.

В связи с этим выявление надёжных предикторов развития ПОФП приобретает решающее значение для оптимизации ранних и поздних исходов кардиохирургических операций. Формирование группы высокого риска позволяет своевременно инициировать профилактические мероприятия, включая антиаритмическую, антикоагулянтную, а при наличии показаний — и противовоспалительную терапию [204].

Совокупность данных современной литературы свидетельствует о том, что возникновение ФП после операций КШ и ХПАК во многом обусловлено наличием исходной субклинической дисфункции ЛП, формирующейся на фоне структурного ремоделирования при ИБС или тяжёлом АС. Продольная деформация ЛП в резервуарную фазу (PALS) рассматривается как высокочувствительный маркер, отражающий степень объёмной перегрузки, и позволяющий выявлять функциональные нарушения значительно раньше, чем это становится возможным при оценке геометрических параметров. Метод STE характеризуется хорошей воспроизводимостью и может быть использован как

элемент стандартной предоперационной стратификации риска. Снижение показателей деформации ЛП до вмешательства — в частности, уменьшение площади ЛП, фракции его опорожнения и величины деформации в резервуарную фазу — является значимым предиктором повышенного риска развития ПОФП у пациентов после КШ и ХПАК.

Параллельно в последние годы активно изучается диагностическая ценность новых маркеров системного воспаления, формируемых на основе автоматического анализа клеточного состава периферической крови. Индексы SIRI, AISI, SII, а также показатели NLR, PLR и MLR рассматриваются как простые, неинвазивные и доступные инструменты, позволяющие количественно оценивать степень воспалительного ответа. Исследования демонстрируют, что повышение данных индексов до операции достоверно ассоциировано с увеличением вероятности развития ПОФП у пациентов, перенёсших кардиохирургические вмешательства, что делает их перспективными компонентами многофакторных предоперационных прогностических моделей.

Использование анатомических шкал оценки поражения коронарного русла (Syntax Score, CASS) в ряде случаев позволяет прогнозировать нежелательные явления после реваскуляризации. Однако, исследования, изучающие взаимосвязь Syntax Score и CASS с развитием ПОФП, сильно ограничены и носят нерепрезентативный характер в связи со сравнительно небольшой выборкой пациентов.

Таким образом, на сегодняшний день существуют различные методы и инструменты для неинвазивного прогнозирования НРС в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Однако, для четкой стратификации рисков развития ПОФП необходима комплексная оценка всех возможных параметров, что позволит своевременно начать профилактику, антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, и соответственно, снизить риски нарушения мозгового кровообращения, удлинения сроков госпитализации и пребывания в ОРИТ по поводу НРС, смертность в стационаре от тромбоэмболических осложнений [219,229,231,236, 224].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и исходная клиническая характеристика больных

Настоящая работа выполнена как открытое проспективное нерандомизированное исследование и проводилась в отделении хирургического лечения интерактивной патологии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России в период с 2021 по 2023 годы.

Дизайн и отбор пациентов. В исследование включались больные со стабильной ишемической болезнью сердца и патологией аортального клапана, которым планировалось проведение коронарного шунтирования и/или протезирование аортального клапана.

Критерии исключения включали:

- любую форму фибрилляции или трепетания предсердий до оперативного вмешательства;
- врождённые пороки сердца и заболевания митрального клапана (стеноз или недостаточность более 2 степени);
- хроническую почечную недостаточность стадий IIIB–V;
- сердечную недостаточность с фракцией выброса менее 40%;
- заболевания щитовидной железы;
- ревматические заболевания;
- наличие противопоказаний к выполнению коронарного шунтирования и/или хирургическому протезированию аортального клапана.

Всего анализу подвергнуты данные 192 пациентов, которым было выполнено КШ, ХПАК или сочетанное вмешательство. Для каждого пациента изучались клинические, инструментальные и лабораторные характеристики до операции, данные интраоперационного этапа и ранний послеоперационный период.

Первичная конечная точка. Основным исходом считалось появление впервые зарегистрированной послеоперационной фибрилляции предсердий длительностью более 30 секунд. Диагностика нарушений ритма обеспечивалась

непрерывным мониторингом ЭКГ у постели больного в течение первых 1–2 суток в условиях ОРИТ, последующим суточным мониторингом по Холтеру на 3–5-е сутки, ежедневными стандартными ЭКГ-записями, а также дополнительной регистрацией ЭКГ при возникновении симптомов, подозрительных на аритмию. У ряда больных применялись носимые устройства (smart-часы), позволяющие фиксировать эпизоды нарушений ритма.

Вторичные конечные точки. К дополнительным клиническим исходам относились развитие нарушений мозгового кровообращения, удлинение сроков пребывания в стационаре и длительности лечения в ОРИТ в связи с возникновением ПОФП, а также внутригоспитальная смертность, связанная с тромбоэмболическими осложнениями.

Анализ факторов риска. При оценке предикторов развития ПОФП учитывались клиничко-anamнестические данные: возраст, пол, масса тела, наличие эпизодов аритмии в анамнезе, перенесённый инфаркт миокарда, курение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, а также перенесённые ранее эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения.

Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

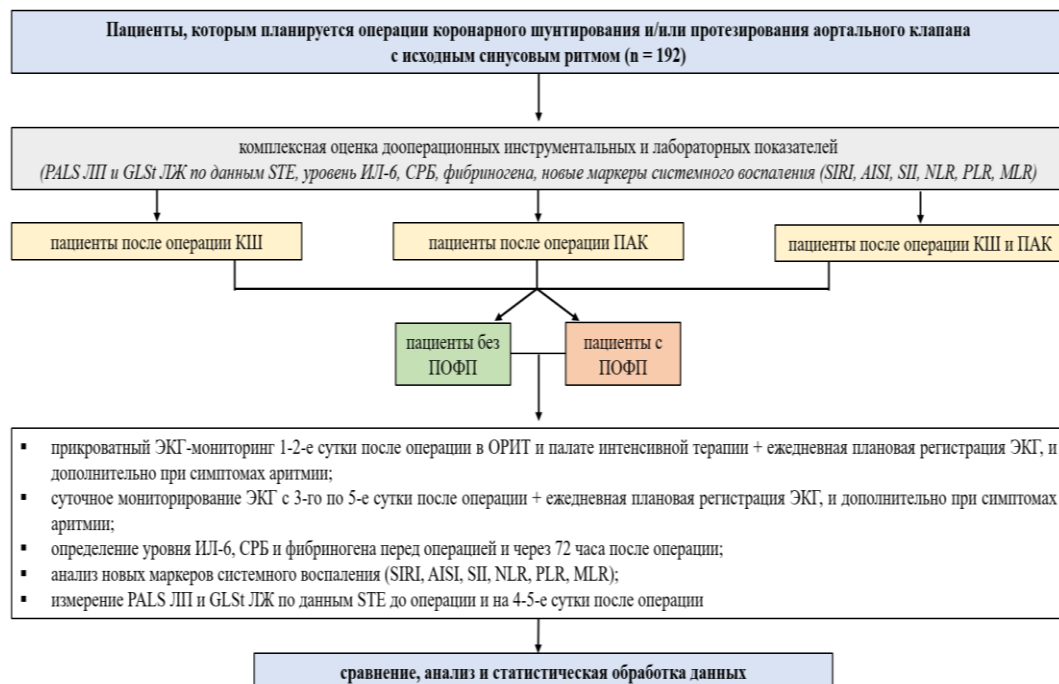


Рисунок 2.1. Дизайн исследования.

В таблице 2.1 представлена исходная клиническая характеристика общей группы по всем вышеназванным показателям.

Таблица 2.1.

Исходная клиническая характеристика больных *

Возраст, лет	63 (56; 70)
Пол	75% – мужчины 25% – женщины
Вес, кг	84 (75; 95)
ИМТ	29 (26; 32)
Стенокардия напряжения	2 (2; 3)
ПИКС	38% – с ПИКС
Сахарный диабет	44% – с СД
Артериальная гипертензия	90% – с АГ
ОНМК/ТИА	0
Курение	40% – курят
ХОБЛ	40% – с ХОБЛ

* Данные представлены в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или Me (25%; 75%).

В исследование включены 192 пациента. Все пациенты исходно с синусовым ритмом, без наличия в анамнезе любых форм ФП. Из них 75% мужчины и 25% – женщины. Медиана возраста составила 63 (56; 70) лет.

Включенные пациенты имели индекс массы тела 29 (26; 32) кг/м². Пациенты с ИБС имели функциональный класс II (2; 3). У 38% исследуемых в анамнезе и по данным инструментальных методов исследования отмечался ПИКС.

Пациенты отличались коморбидностью: СД страдали 44%, АГ – 90%, табакокурением – 40% пациентов. Стоит отметить, что в данной выборке отсутствовали пациенты после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. Для оценки влияния коморбидной патологии на развитие ПОФП в исследование дополнительно включены пациенты. Коморбидная патология изучена у 384 пациентов.

Таблица 2.2.

Исходные лабораторные показатели всей выборки *

Лейкоциты, • 10 ⁹ /л	7 (6; 8)
Гемоглобин, г/л	136 (127; 145)
Гематокрит, %	42 (40; 45)
Нейтрофилы, %	59 (53; 64)
Нейтрофилы, • 10 ⁹ /л	4 (3; 5)
Моноциты, %	7 (5; 8)
Моноциты, • 10 ⁹ /л	0,5 (0,4; 0,6)
Лимфоциты, %	31 (27; 36)
Лимфоциты, • 10 ⁹ /л	2 (1,8; 2,7)
Тромбоциты, • 10 ⁹ /л	217 (185; 266)
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,8; 5,8)
Калий, ммоль/л	4,3 (4; 4,6)
Натрий, ммоль/л	140 (139; 141)
АЛТ, Ед./л	23 (15; 38)
АСТ, Ед./л	20 (17; 26)
Креатинин, мкмоль/л	85 (72; 101)
Мочевина, ммоль/л	6,2 (5; 7,5)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77 (63; 91)
С-реактивный белок, мг/л	3 (1,7; 4,5)
Общий белок, г/л	73 (70; 76)
Фибриноген, г/л	4,7 (4,2; 5,4)
Интерлейкин-6, пг/мл	6,4 (2,7; 15,3)

* Данные представлены в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или Me (25%; 75%).

Всем пациентам перед и после оперативного вмешательства проводился подробный лабораторный мониторинг различных показателей (таблица 2.2). Исходный уровень лейкоцитов составил 7 (6; 8) • 10⁹/л, что соответствует нормальным значениям. Уровень гемоглобина и гематокрита исследуемых пациентов составил 136 (127; 145) г/л и 42 (40; 45) %, соответственно. Сдвига лейкоцитарной формулы не отметили. Медиана уровня глюкозы составила 5,2 (4,8; 5,8) ммоль/л. Также проводился контроль электролитов: уровень калия составил 4,3 (4; 4,6) ммоль/л, а уровень натрия 140 (139; 141) ммоль/л. Контроль функции почек проводился с помощью лабораторных показателей (определение уровня креатинина и мочевины), а также подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI. Наличие ХБП и ее стадия оценивались

по классификации KDIGO, 2013. Функция печени оценивалась по уровню трансаминаз: АЛТ – 23 (15; 38) Ед./л и АСТ – 20 (17; 26) Ед./л. Медиана общего белка крови составила 73 (70; 76) г/л. Уровень ИЛ-6 всей выборки перед оперативным вмешательством составил 6,4 (2,7; 15,3) пг/мл, уровень СРБ – 3 (1,7; 4,5) мг/л, а уровень фибриногена – 4,7 (4,2; 5,4) г/л. По всем лабораторным параметрам значимых отклонений не отмечено.

Таблица 2.3.

Исходные показатели инструментальных методов обследования всей выборки

PQ, мсек	150 (120; 160)
QT, мсек	389 (360; 410)
ФВ ЛЖ, %	58 (55; 61)
КДО, мл	107 (88; 129)
КСО, мл	44 (35; 54)
КДР, мм	48 (45; 52)
КСР, мм	33 (30; 36)
0Левое предсердие, мм	40 (37; 43)
Объем ЛП, мл	60 (44; 68)
GLS ЛЖ	-20,3 (-22,4; -18)
Р в легочной артерии, мм рт.ст.	30 (28,5; 35)
Е/А	0,8 (0,7; 1)
Е/е`	6,8 (5,7; 7,8)
PALS ЛП	27 (23; 33)
TAPSE, мм	23 (21; 24)
Аневризма левого желудочка	0
АК трехстворчатый	в 96% – АК трехстворчатый
АК двухстворчатый	в 4% – АК двухстворчатый
Пиковый градиент давления, мм рт.ст.	8 (6; 56)
Средний градиент давления, мм рт.ст.	4 (3; 32)
Площадь отверстия АК, см ²	0,5 (0,4; 0,7)
Регургитация	1 (0; 1)
Фиброзное кольцо, мм	22 (21; 22)

* Данные представлены в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или Me (25%; 75%)

Всем исследуемым перед хирургическим лечением проводились электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования (таблица 2.3). При исследовании ЭКГ перед операцией отмечено нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, длительность интервала PQ составила 150 (120; 160) мсек, а длительность интервала QT – 389 (360; 410) мсек. Также исследованы все основные эхокардиографические показатели. Дополнительно в исследовании оценивали глобальную продольную деформацию левого желудочка и контрактильную функцию левого предсердия в фазу резервуара (PALS ЛП).

Все исследуемые имели сохранную систолическую функцию миокарда ЛЖ, уровень ФВ ЛЖ составил 58 (55; 61) %. Объемные характеристики ЛЖ также в пределах нормальных значений: конечный диастолический объем (КДО) – 107 (88; 129) мл, конечный систолический объем (КСО) – 44 (35; 54) мл, конечный диастолический размер (КДР) – 48 (45; 52) мм, конечный систолический размер (КСР) – 33 (30; 36) мм. Размер ЛП из парастернальной позиции составил 40 (37; 43) мм, а медиана объема ЛП имело значение 60 (44; 68) мл. В данной выборке признаков легочной гипертензии не отметили. При предоперационном эхокардиографическом исследовании пациентов с аортальным пороком, которым проводилось ХПАК изучали как структурные, так и функциональные характеристики клапана. Двухстворчатый АК имели 4% пациентов, а 96% имели трехстворчатый клапан. Диаметр фиброзного кольца общей группы имел 22 (21; 22) мм. Скоростные характеристики на АК составили: пиковый градиент – 95 (80; 128) мм рт.ст., средний градиент – 40 (38; 49) мм рт.ст. Площадь отверстия АК составила 0,5 (0,4; 0,7) см². Пациенты имели недостаточность на АК не более первой степени.

У некоторых пациентов со стабильной ИБС имелись признаки перенесенного инфаркта миокарда, однако без признаков аневризмы ЛЖ.

Всем пациентам исследована продольная деформация ЛЖ – GLS, показатели которого составили -20,3 (-22,4; -18) для оценки систолической функции миокарда. Также изучена контрактильная функция ЛП в фазу

резервуара (PALS ЛП). Значение PALS ЛП у исследуемых составило 27 (23; 33). В исследовании изучена диастолическая функция миокарда ЛЖ с помощью параметров E/A (пик E – максимальная скорость потока крови в фазу быстрого наполнения; пик A – максимальная скорость потока в систолу предсердий) и E/e' (отношение трансмитрального пика E к тканевому миокардиальному доплеровскому пику e' (ранний диастолический пик)). Признаков диастолической дисфункции не отметили. Функцию правого желудочка (ПЖ) оценивали с помощью изучения систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE), медиана значения которого составила 23 (21; 24) мм.

Таблица 2.4.

Интраоперационные данные

Продолжительность операции, час	5 (4,4; 5,8)
Искусственное кровообращение	90%
Время ИК, мин.	115 (91; 138)
Время пережатия аорты, мин.	67 (61; 73)
Продолжительность ИВЛ, час.	11 (7,6; 15,5)
Кардиopleгия	30%
Артериальные шунты	0 (0; 1)
Венозные шунты	2 (0,5; 2)
Шунтирование ПКА	50%
Количество шунтов	2 (1; 3)
Syntax Score, баллов	24 (15; 32)
Остаточный Syntax Score, баллов	0 (0; 0)
CASSC, баллов	2 (1; 4)
Кардиотоническая поддержка в ОРИТ	30%
Смерть в 1-е сутки	0

Все пациентам в исследовании выполнялась операция КШ и/или ХПАК (таблица 2.4). Продолжительность операции составила 5 (4,4; 5,8) часов. ИК применялось в 90% хирургических случаев, а длительность его составила 115 (91; 138) минут. Время пережатия аорты имело длительность 67 (61; 73) минут. Фармакологическая кардиopleгия применялась у 30% пациентов при ХПАК. Все пациенты после хирургического лечения наблюдались в условиях ОРИТ. Длительность ИВЛ составила 11 (7,6; 15,5) часов. По показаниям проводилась

кардиотоническая поддержка, 30% пациентов нуждались в двухкомпонентной кардиотонической поддержке. Средняя продолжительность кардиотонической поддержки составила 3 дня.

2.2. Характер и объем хирургического вмешательства

- Коронарное шунтирование -

Всем пациентам операция выполнялась в условиях эндотрахеального наркоза. До кожного разреза устанавливались катетеры в внутреннюю яремную вену либо подключичную вену, а также лучевая артерия с целью контроля центрального венозного давления, АД и для набора анализов крови.

Для доступа использовалась срединная стернотомия. Забор кондуитов (большой подкожной вены и левой внутренней грудной артерии) выполнялись по классической методике. Подключение аппарата ИК выполнялось по стандартной методике с канюляцией восходящей аорты, правое предсердие канюлировалось через ушко двухпросветной канюлей. После пережатия аорты, вскрывалась аорта и выполнялась ретроградная кардиopleгия раствором «кустодиола» в объеме 1,5 литра.

При выполнении операции в условиях ИК на работающем сердце. С помощью одноразовой вакуумной системы «Maquet» достигалась необходимая экспозиция и стабилизация необходимого участка миокарда, на котором находился необходимый участок артерии. Артериотомия выполнялась скальпелем № 11, проходимость артерии контролировалась бужами различного диаметра через артериотомное отверстие в проксимальном и дистальном направлениях. Дистальный анастомоз с аутовеной «конец в бок» формировался полипропиленовой нитью 7/0, а с левой внутренней грудной артерией полипропиленовой нитью 8/0. Проксимальные анастомозы выполнялись на пристеночно отжатой аорте полипропиленовой нитью 6/0. После контроля герметичности анастомозов, швов на аорте и правом предсердии, подшивались два электрода к ПЖ с целью компенсации ритма при необходимости и по

стандартной методике оканчивалось ИК. Деканюляция, с дублированием кисетных швов на аорте и ушке правого предсердия с целью профилактики кровотечения. Инактивация гепарина протамин сульфатом, гемостаз (рисунок 2.2).

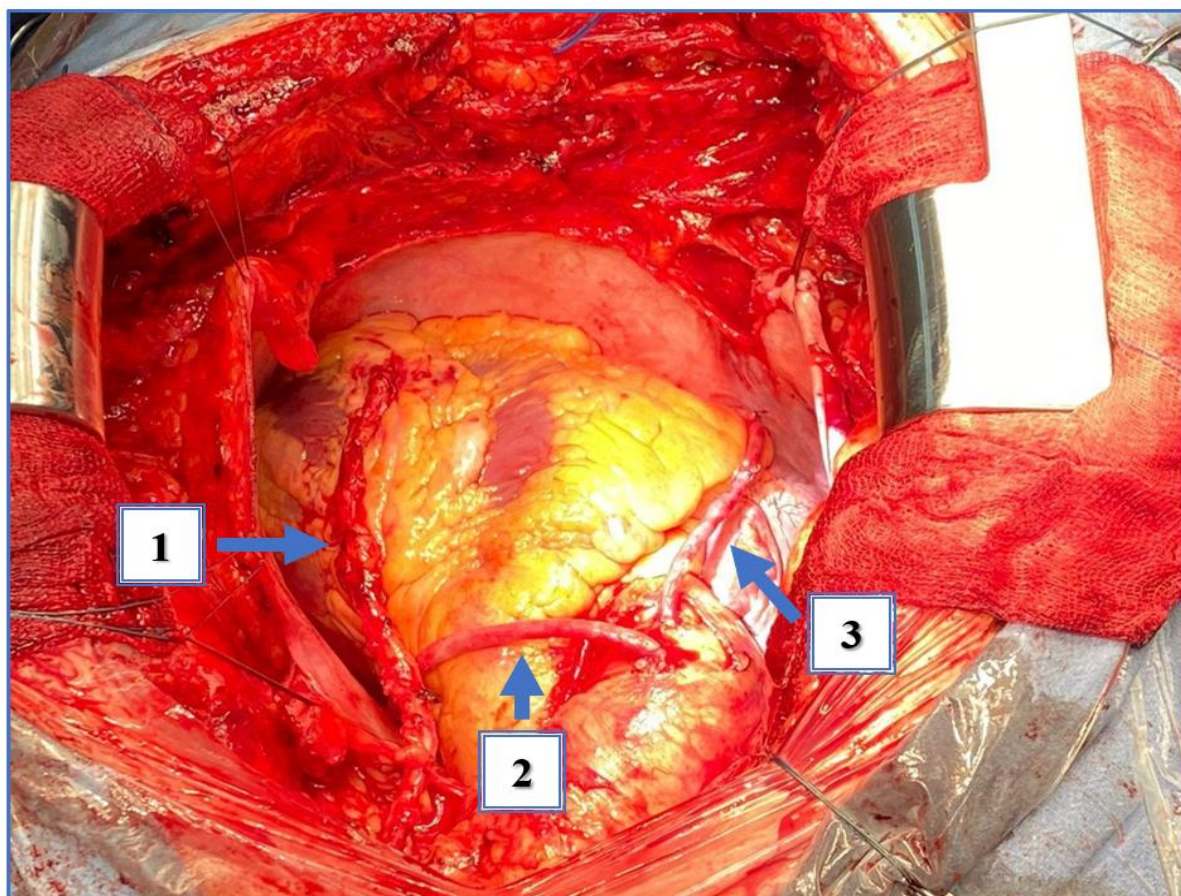


Рисунок 2.2. Маммаро-коронарное шунтирование ПМЖВ, аорто-коронарное шунтирование ВТК и ПКА (1 – маммаро-коронарный шунт к ПМЖВ; 2 – аутовенозный шунт к ВТК; 3 – аутовенозный шунт к ПКА).

Всем пациентам выполнялась интраоперационная шунтография с целью контроля проходимости шунтов и состоятельности анастомозов (рисунок 2.3, 2.4). Послойное ушивание раны грудной клетки с дренированием полости перикарда и переднего средостения выполнялось классическим способом.



Рисунок 2.3. Маммаро-коронарный шунт к ПМЖВ.

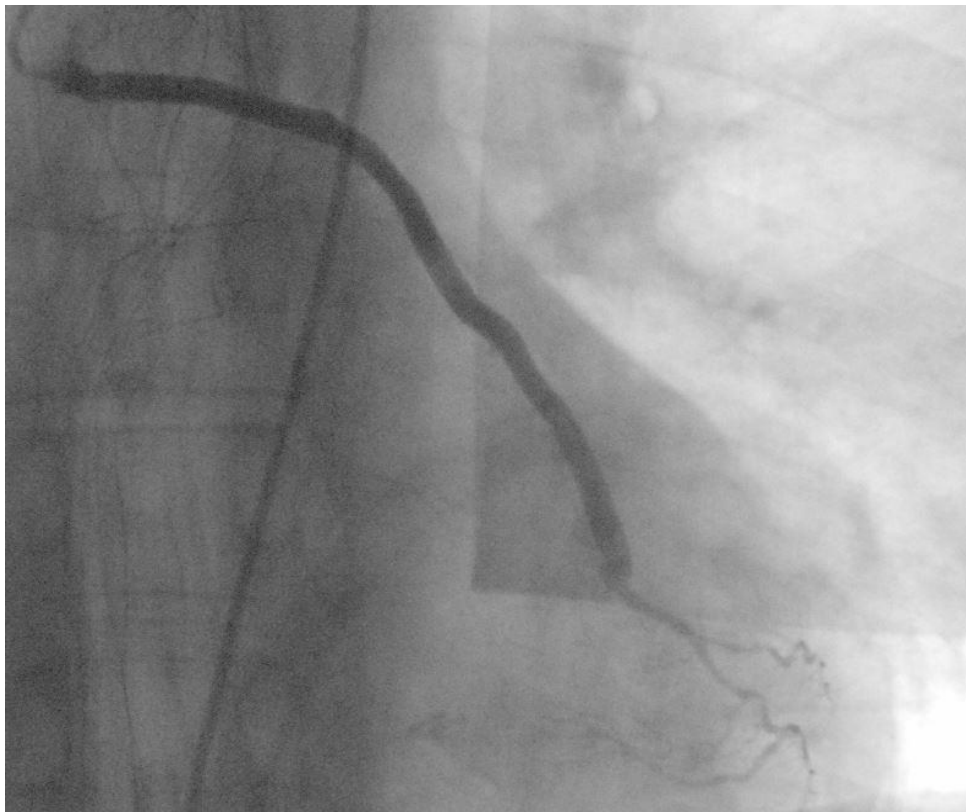


Рисунок 2.4. Венозный шунт к ВТК.

- Хирургическое протезирование аортального клапана -

Всем пациентам операция выполнялась в условиях эндотрахеального наркоза. До кожного разреза устанавливались катетеры в внутреннюю яремную вену либо подключичную вену, а также лучевая артерия с целью контроля центрального венозного давления, АД и для набора анализов крови.

Для доступа использовалась срединная стернотомия. Подключение аппарата ИК выполнялось по стандартной методике с канюляцией восходящей аорты, отдельно полые вены, а также дренировался ЛЖ через верхнюю правую легочную вену. ИК проводилось в условиях гипотермии до 28°C. После пережатия аорты, вскрывалась аорта и выполнялась ретроградная кардиopleгия раствором «кустодиола» в объеме 1,5 литра. Аортотомия выполнялась поперечным разрезом в зоне синотублярного соединения, клапан иссекался с профилактикой материальной эмболии. В позицию АК имплантировался механический протез различных диаметров на П-образных швах (количество швов зависит от размера клапана и фиброзного кольца). Аорта ушивалась полипропиленовой нитью нитью 5/0, предсердия – полипропиленовой нитью 4/0. Затем после заполнения камер сердца с профилактикой воздушной эмболии отпускаясь аорта, восстанавливалась сердечная деятельность самостоятельно либо по средствам дефибриллятора.

После контроля герметичности швов на аорте и правом предсердии, подшивались два электрода к ПЖ с целью компенсации ритма при необходимости и по стандартной методике оканчивалось ИК. Деканюляция, с дублированием кисетных швов на магистральных сосудах с целью профилактики кровотечения. Инактивация гепарина протамин сульфатом, гемостаз (рисунок 2.5).

Послойное ушивание раны грудной клетки с дренированием полости перикарда и переднего средостения выполнялось классическим способом.

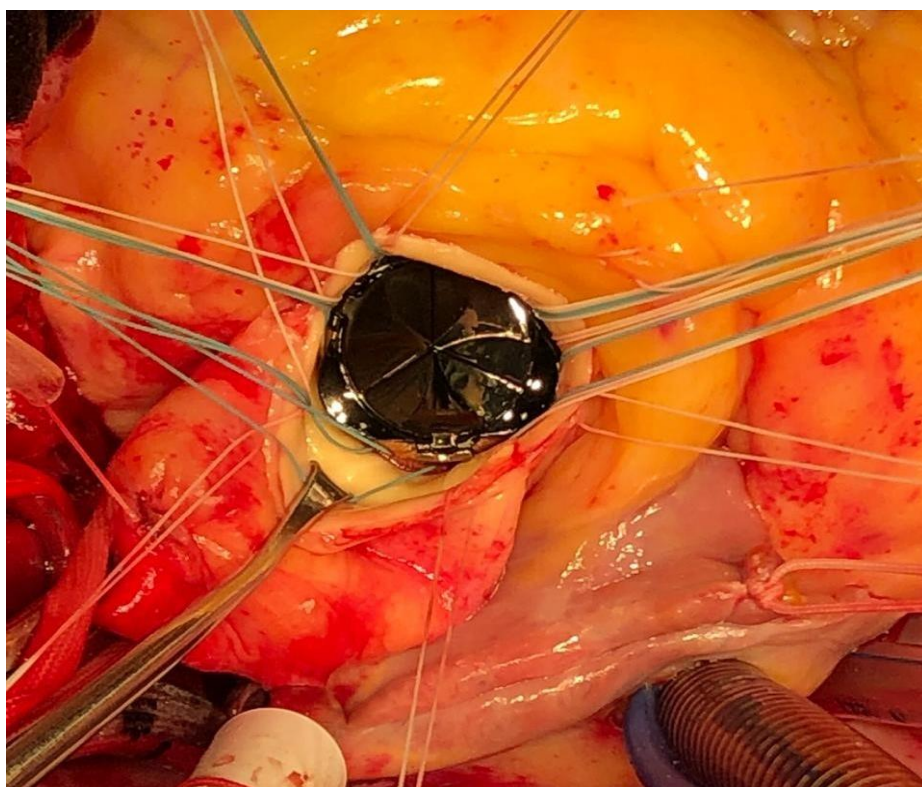


Рисунок 2.5. Имплантированный механический протез в позиции аортального клапана.

*- Коронарное шунтирование и хирургическое протезирование
аортального клапана -*

Всем пациентам операция выполнялась в условиях эндотрахеального наркоза. До кожного разреза устанавливались катетеры в внутреннюю яремную вену либо подключичную вену, а также лучевая артерия с целью контроля центрального венозного давления, АД и для набора анализов крови.

Для доступа использовалась срединная стернотомия. Забор кондуитов (большой подкожной вены и левой внутренней грудной артерии) выполнялись по классической методике. Подключение аппарата ИК выполнялось по стандартной методике с канюляцией восходящей аорты, отдельно полые вены, а также дренировался ЛЖ через верхнюю правую легочную вену. ИК проводилось в условиях гипотермии до 28°C. После пережатия аорты, вскрывалась аорта и выполнялась ретроградная кардиopleгия раствором «кустодиола» в объеме 1,5 литра. Аортотомия выполнялась поперечным

разрезом в зоне синотублярного соединения, клапан иссекался с профилактикой материальной эмболии. В позицию АК имплантировался механический протез различных диаметров на П-образных швах (количество швов зависит от размера клапана и фиброзного кольца). Аорта ушивалась полипропиленовой нитью 5/0, предсердия полипропиленовой нитью 4/0. Затем после заполнения камер сердца с профилактикой воздушной эмболии отпускалась аорта, восстанавливалась сердечная деятельность самостоятельно либо по средствам дефибриллятора.

Далее следовал этап КШ в условиях ИК на работающем сердце. С помощью одноразовой вакуумной системы «Maquet» достигалась необходимая экспозиция и стабилизация необходимого участка шунтируемой артерии. Артериотомия выполнялась скальпелем № 11, проходимость артерии контролировалась бужами различного диаметра через артериотомное отверстие в проксимальном и дистальном направлениях. Дистальный анастомоз с аутовеной «конец в бок» формировался полипропиленовой нитью 7/0, а с левой внутренней грудной артерией полипропиленовой нитью 8/0. Проксимальные анастомозы выполнялись на пристеночно отжатой аорте полипропиленовой нитью 6/0. После контроля герметичности анастомозов, швов на аорте и правом предсердии, подшивались два электрода к ПЖ с целью компенсации ритма при необходимости и по стандартной методике оканчивалось ИК. Деканюляция, с дублированием кисетных швов на магистральных сосудах с целью профилактики кровотечения. Инактивация гепарина протамин сульфатом, гемостаз.

Всем пациентам выполнялась интраоперационная шунтография с целью контроля проходимости шунтов и состоятельности анастомозов. Послойное ушивание раны грудной клетки с дренированием полости перикарда и переднего средостения выполнялось классическим способом.

2.3. Методы обследования

Электрокардиографическое обследование выполнялось с применением стандартной 12-канальной регистрации на аппарате NIHON KOHDEN (Япония), модель CARDIOFAX M ECG-1350K. Запись ЭКГ проводили со скоростью ленты 25 либо 50 мм/с в предоперационном периоде, а также ежедневно после хирургического вмешательства; внеплановые исследования выполнялись при появлении клинических симптомов, позволяющих заподозрить нарушение сердечного ритма. При последующем анализе электрокардиограмм оценивали характер ритма, положение электрической оси сердца, длительность основных интервалов, морфологию комплекса QRS, признаки гипертрофии отделов сердца, а также наличие изменений сегмента ST в виде депрессии или элевации.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтер). Для проведения длительной регистрации электрокардиограммы использовались переносные трёхканальные регистраторы BTL-08 ECG HOLTER (Великобритания). Мониторирование выполняли в промежутке между 3-ми и 5-ми сутками после операции, что позволяло фиксировать эпизоды аритмий на этапе раннего восстановления. Полученные записи подвергались автоматической расшифровке в программной среде BTL, после чего все выявленные события и алгоритмические пометки проверялись экспертно врачом-функционалистом для исключения артефактов и уточнения характера ритма.

Прикроватный мониторинг жизненно важных функций. В первые 24–48 часов после хирургического вмешательства в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии осуществлялось непрерывное наблюдение за основными показателями гемодинамики и сердечного ритма. Контроль осуществлялся при помощи монитора «Trio» (Datascop, США), что обеспечивало регистрацию частоты сердечных сокращений, ритма, уровня сатурации, а также позволяло своевременно фиксировать эпизоды нарушений ритма, требующие врачебного вмешательства.

Эхокардиографическое исследование. Трансторакальную эхокардиографию выполняли на ультразвуковых системах «Philips CX50» (Нидерланды) и «Vivid E95» (General Electric, США), оснащённых фазированным датчиком S5-1 и режимом Cardiac для визуализации структур сердца. Исследование проводилось с соблюдением действующих клинических рекомендаций, включая оценку размеров и геометрии камер сердца, толщины стенок, систолической и диастолической функции, состояния клапанов, давления в лёгочной артерии, а также ряда дополнительных параметров в зависимости от клинической ситуации. Расширенный перечень эхокардиографических показателей, анализируемых в рамках исследования, приведён в таблице 2.5.

Таблица 2.5.

Протокол эхокардиографического исследования пациентов

Показатели	До операции	5-е сутки после операции
	Дата: _____	Дата: _____
Фракция выброса ЛЖ, %		
КДО, мл		
КСО, мл		
КСР, мм		
КДР, мм		
GLS ЛЖ		
р ЛА, мм рт.ст.		
Е/А		
Е/е`		
Левое предсердие, мм		
Левое предсердие (апикально)		
Правое предсердие, мм		
Наличие аневризмы левого желудочка		
Объем ЛП, мл		
PALS ЛП		
Индекс массы миокарда ЛЖ		
TAPSE		

Аортальный клапан трехстворчатый: нет, да		
Аортальный клапан двухстворчатый: нет, да		
Пиковый градиент давления, мм рт.ст.		
Средний градиент давления, мм рт.ст.		
Площадь отверстия АК, см ²		
Регургитация на аортальном клапане		
Фиброзное кольцо аортального клапана, мм		

При анализе эхо-КГ оценивались следующие линейные и расчетные показатели: КДО и КСО, КДР и КСР ЛЖ. Для оценки систолической и насосной функции сердца оценивалась ФВ. Всем пациентам эхо-КГ проводилась в В- и М-режимах. Стандартный эхо-КГ протокол включал расчет ФВ ЛЖ по методу Симпсона, определение размеров предсердий и желудочков, описание анатомии клапанного аппарата и перегородок сердца. КСР и КДР желудочков определялись в М-режиме.

Диастолическая дисфункция оценивалась методом тканевой доплерографии. Диастолическая функция оценивалась с помощью параметров Е/А (пик Е – максимальная скорость потока крови в фазу быстрого наполнения; пик А – максимальная скорость потока в систолу предсердий) и Е/е' (отношение трансмитрального пика Е к тканевому миокардиальному доплеровскому пику е' (ранний диастолический пик)).

Исследование PALS ЛП и GLS ЛЖ проводилось на аппарате Philips EPIQ 7 (Нидерланды) с помощью программного обеспечения STRAIN+ с функцией AutoEF. Использовались ультразвуковые датчики S5-1 и X5-1. Изображения получали при помощи стандартной двухмерной серошкальной эхокардиографии, синхронизированной с ЭКГ.

С помощью соответствующей компьютерной программы происходила обработка и вычисление параметров. Программа STRAIN+ (Samsung) имеет усовершенствованный алгоритм STE, благодаря чему достигается более точное отслеживание движения стенки сердца в норме и при патологии. Результат работы программы – построение параметрических кривых (parametric image) и цветовых карт, на которой более низкие показатели отображаются светлыми тонами, более высокие – темными. Встроенная в программу функция AutoEF предполагает автоматизированный расчет ФВ ЛЖ, а также автоматический анализ движения фиброзного кольца митрального клапана.

При исследовании PALS ЛП с помощью стандартного двухмерного изображения, синхронизированного с ЭКГ, получали изображения из апикальной 4-х камерной и 2-х камерной позиции. Непараллельное расположение длинной оси ЛЖ и ЛП являлось критерием адекватного выведения длинного сечения ЛП. Также обязательно обеспечивалась адекватность сигнала ЭКГ с отчетливыми зубцами R. Затем в режиме постобработки проводилась трассировка границы эндокарда ЛП, ниже уровня фиброзного кольца митрального клапана и автоматический расчет показателей стрейна ЛП в резервуарную фазу (рисунок 2.6). PALS ЛП отражает продольную деформацию предсердия в резервуарную фазу, которая охватывает период изоволюмического сокращения, фазу изгнания и изоволюмическое расслабление ЛЖ. Эта фаза начинается в конце диастолы желудочков, с момента закрытия митрального клапана, и продолжается до его последующего открытия. В указанный интервал ЛП пассивно увеличивается в объёме и наполняется кровью, поступающей из лёгочных вен, выполняя роль резервуара (reservoir).[107]. По данным М.Н. Алехина нижние значения нормы PALS ЛП составляют 26,1% [123,211].

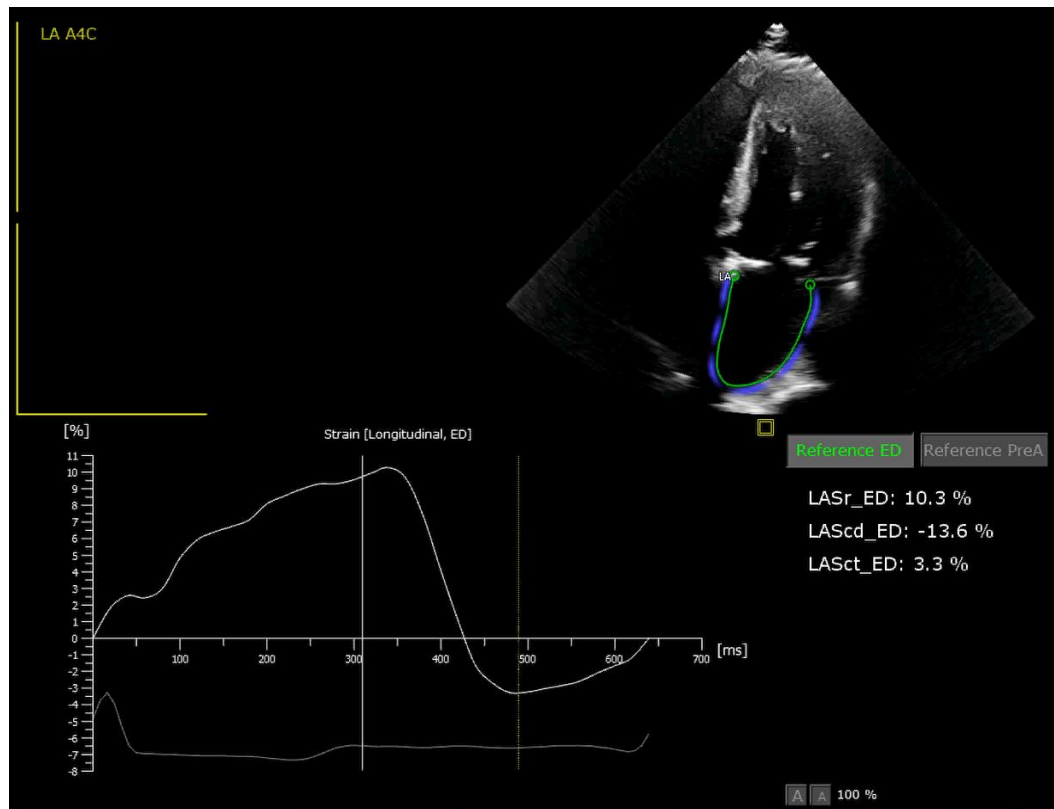


Рисунок 2.6. Оценка PALS ЛП в 2-х камерной позиции у пациента со стабильной ИБС до хирургического лечения (PALS ЛП – 10,3%).

Для оценки глобальной продольной деформации проводилась запись при помощи стандартного двумерного серошкального изображения (В-режим). Совместно с параллельной записью ЭКГ мы получали изображения в 4-х, 2-х и 5-ти камерной проекциях. Оптимальное число кадров – 40-90 в секунду. Далее программное обеспечение в автоматическом режиме определяло границы эндокарда ЛЖ, при этом возможна была ручная коррекция контрольных точек (при необходимости). Анализ данных проводится в полуавтоматическом режиме. Заключительным этапом был расчет показателей глобального стрейна по 17 сегментам и построение графика по типу «бычьего глаза» с указанием значений рассчитанных показателей. Для каждого сегмента ЛЖ программное обеспечение выстраивает кривую изменения деформации на протяжении сердечного цикла. Средние значения GLS ЛЖ у здоровых лиц по сегментам миокарда ЛЖ представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6.

**Средние значения GLS ЛЖ у здоровых лиц по сегментам миокарда ЛЖ
(М.Н. Алехин, 2022) [123]**

Сегменты и позиции ЛЖ	Значения GLS ЛЖ ($M \pm \sigma$)
<i>- Сегменты ЛЖ -</i>	
Базальный передний	$-19,5 \pm 4,4$
Базальный передне-перегородочный	$-20,9 \pm 3,9$
Базальный передне-боковой	$-19,0 \pm 9,9$
Базальный задний	$-19,2 \pm 9,2$
Базальный задне-перегородочный	$-18,1 \pm 3,1$
Базальный задне-боковой	$-18,9 \pm 9,4$
Средний передний	$-19,7 \pm 4,7$
Средний передне-перегородочный	$-22,4 \pm 3,7$
Средний передне-боковой	$-19,9 \pm 4,4$
Средний задний	$-22,4 \pm 3,2$
Средний задне-перегородочный	$-21,1 \pm 2,5$
Средний задне-боковой	$-17,9 \pm 7,5$
Верхушечный	$-23,7 \pm 4,2$
Верхушечно-перегородочный	$-25,1 \pm 4,9$
Верхушечный боковой	$-21,7 \pm 6,2$
Верхушечный передний	$-23,5 \pm 4,9$
Верхушечный задний	$-24,2 \pm 4,2$
<i>- Позиции ЛЖ -</i>	
Верхушечная позиция, длинная ось ЛЖ	$- 21,1 \pm 2,3$
Верхушечная 4-х камерная позиция	$-21,5 \pm 3,3$
Верхушечная 2-х камерная позиция	$-22,3 \pm 3,0$
Среднее значение для всего ЛЖ	$-21,6 \pm 2,3$

На рисунке 2.7 показана глобальная деформация ЛЖ по данным STE у одной из исследуемых с критическим аортальным стенозом до хирургического лечения (рисунок 2.7).

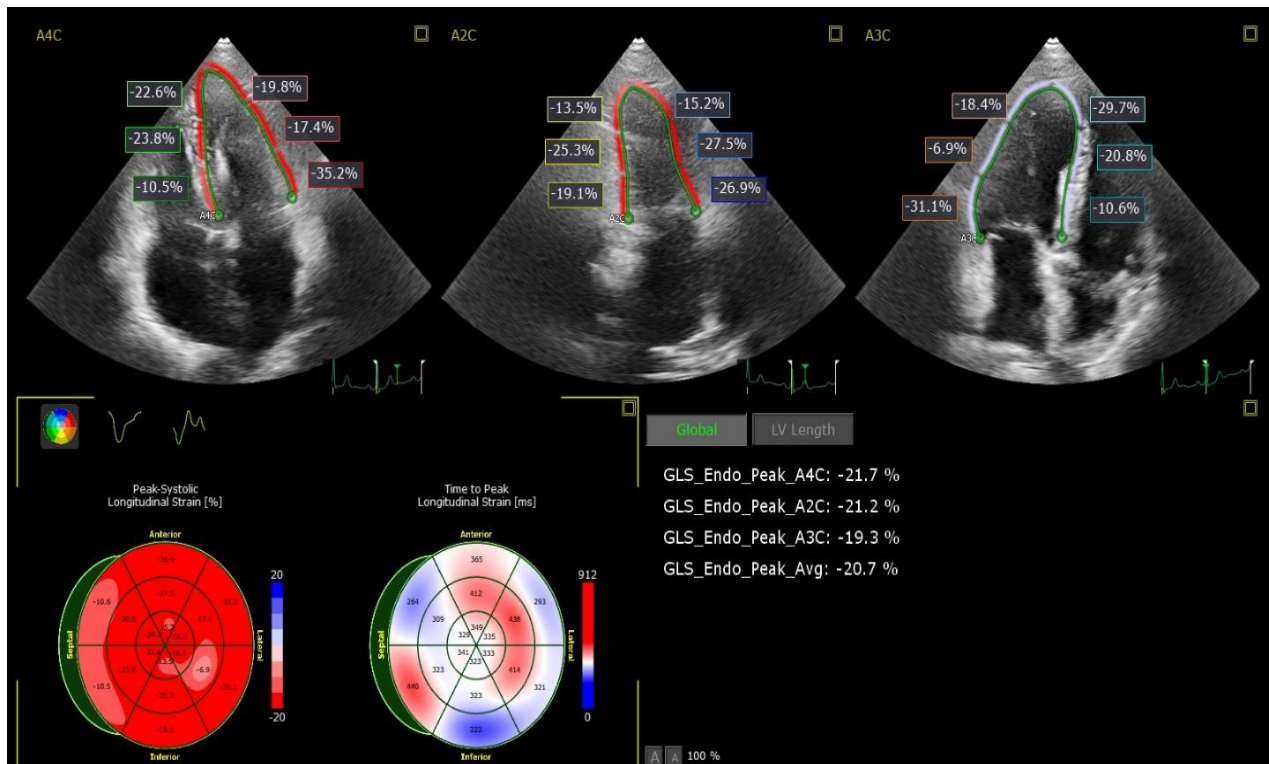


Рисунок 2.7. Глобальная деформация ЛЖ (GLS ЛЖ) с построением диаграммы «бычьего глаза» по данным STE у пациента с критическим аортальным стенозом до хирургического лечения.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводилось аппаратом «Siemens» (Германия) всем пациентам в трех проекциях: прямой, правой и левой косых. Оценивался кардио-торакальный индекс, функциональное состояние малого круга кровообращения, степень увеличения различных отделов сердца, легочный рисунок, состояние прикорневой зоны, наличие инфильтративных и очаговых изменений, наличие свободной жидкости, уровень стояния куполов диафрагмы.

Инвазивная коронарная ангиография выполнялась у всех пациентов старше 40 лет, а также у лиц с клиническими или инструментальными признаками ишемической болезни сердца, согласно действующим рекомендациям. При исследовании левой коронарной артерии использовали расширенный набор стандартных проекций — от четырёх до восьми, включая следующие варианты позиционирования: правая косая (RAO 15°), правая косая с каудальным наклоном рентгеновской дуги (RAO 35°, caud 30°), правая косая с краниальным наклоном (RAO 45°, cran 20°), переднезадняя проекция с

каудальным углом (AP, caud 30°), переднезадняя с краниальным углом (AP, cran 30°), левая косая с краниальной ангуляцией (LAO 55°, cran 20°), левая косая с каудальной ангуляцией (LAO 60°, caud 30°), а также левая боковая проекция (LAO 90°). Для оценки анатомии правой коронарной артерии выполняли до четырёх основных проекций: правую косую (RAO 45°), переднезаднюю с краниальным наклоном (AP, cran 30°), левую косую (LAO 45°) и левую боковую (LAO 90°). В ситуациях, требующих более детальной визуализации коронарного русла или уточнения возможных аномальных сообщений, использовались дополнительные проекционные позиции. Степень стеноза считали клинически значимой при уменьшении диаметра просвета коронарной артерии более чем на 50%.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось всем пациентам перед операцией, параметры оценивались при спокойном и форсированном выдохе, результат представлялся в виде кривой «поток-объем». Также оценивалось состояние дыхательной мускулатуры.

Лабораторные методы исследования. Общий клинический анализ крови выполнялся до операции, а также на 3-и и 5-е сутки после хирургического вмешательства с определением количества форменных элементов крови и лейкоцитарной формулы. Дополнительно оценивались параметры, потенциально связанные с риском пароксизмов ФП, включая выраженность лейкоцитоза, уровень нейтрофилов и признаки анемии. Для расширенной характеристики воспалительного статуса пациента на основе данных общего анализа крови вычислялись интегральные индексы системного воспаления. Каждый показатель формировался по установленным математическим отношениям клеточных элементов периферической крови:

- SIRI (Systemic Inflammation Response Index) — индекс системного воспалительного ответа, рассчитываемый как произведение количества нейтрофилов и моноцитов, делённое на число тромбоцитов;
- SII (Systemic Inflammation Index) — индекс системного воспаления, определяемый по формуле: нейтрофилы × тромбоциты / лимфоциты;

- AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index) — агрегированный показатель системного воспаления, включающий произведение нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов, делённое на количество лимфоцитов;
- NLR (Neutrophils-to-Lymphocytes Ratio) — отношение нейтрофилов к лимфоцитам;
- PLR (Platelets-to-Lymphocytes Ratio) — соотношение тромбоцитов и лимфоцитов;
- MLR (Monocytes-to-Lymphocytes Ratio) — отношение моноцитов к лимфоцитам.

Биохимический анализ крови выполнялся по стандартному протоколу с определением уровня креатинина, мочевины, активности АЛТ и АСТ, концентрации общего белка, глюкозы, а также показателей электролитного обмена (калий, натрий). Для оценки состояния коагуляционного звена определялось содержание фибриногена в плазме крови до оперативного вмешательства и на 3-и сутки после операции.

Количественная оценка уровня **интерлейкина-6 (ИЛ-6)** в сыворотке крови выполнялась методом иммуноферментного анализа (ELISA), основанного на специфичном взаимодействии антигена с антителом. Для определения концентрации интерлейкина-6 использовалась неконкурентная иммуноферментная тест-система (Human IL-6 ELISA Kit, RayBio), в основе которой лежит построение стандартной калибровочной кривой. В качестве биоматериала применяли сыворотку крови, полученную после центрифугирования венозных образцов при 1800 g в течение 15 минут. Отделённую сыворотку распределяли на аликвоты по 500 мкл, после чего образцы замораживали и хранили при температуре -20°C до момента проведения лабораторного анализа. Лабораторные параметры тест-системы RayBio указаны в таблице 2.7.

Таблица 2.7.

Лабораторные параметры тест-системы RayBio

Чувствительность	3 пг/мл
Максимум калибровочной кривой	1000 пг/мл
Референсный интервал для здоровых доноров, указанный производителем	5,8 (0-12,7) пг/мл

Оценка концентрации С-реактивного белка проводилась иммунотурбидиметрическим высокочувствительным методом (набор CRP-hs фирмы DiaSys (Германия)) с нижним пределом обнаружения 0,1 мг/л.

2.4. Статистический анализ полученных данных

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программных пакетов STATISTICA 12.0 (StatSoft, США), Microsoft Office Excel, MedCalc версии 23.0.1 (MedCalc Software Ltd., Бельгия) и IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). На первом этапе все количественные показатели подвергались проверке характера распределения с применением критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия нормальному распределению результаты представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При отклонении распределения от нормального данные описывались с использованием медианы и межквартильного интервала ($Me (Q1; Q3)$). В зависимости от типа распределения для последующего анализа применялись методы параметрической либо непараметрической статистики.

1. Выбор и применение статистических методов.

Выбор методов напрямую зависит от результатов проверки нормальности и типа данных. Как уже упоминалось были использованы методы непараметрической статистики:

- Для оценки различий между двумя независимыми выборками количественные показатели анализировали с использованием U-критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U test), а категориальные признаки — с помощью

критерия χ^2 Пирсона. Значения $p < 0,05$ трактовались как статистически значимые.

- При сравнении трёх независимых групп применялись непараметрические методы: количественные данные анализировали с помощью критерия Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis H test), а категориальные — с использованием критерия χ^2 Пирсона. С учётом множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони для трёх групп; статистическая значимость фиксировалась при уровне $p < 0,016$.

2. Специальные методы анализа данных.

Для выявления пороговых диагностических точек отсечения cut-off количественных параметров был использован ROC-анализ с оценкой площади под кривой AUC и данных о чувствительности и специфичности. Строится кривая, где по оси X откладывается - Специфичность, а по оси Y - Чувствительность для всех возможных пороговых значений теста. Рассчитывается площадь под кривой (Area Under the Curve - AUC): при $AUC = 0,5$ – тест не информативен (как случайное угадывание); при $0,7 \leq AUC < 0,8$ - приемлемая точность; при $0,8 \leq AUC < 0,9$ - отличная точность. Если $AUC \geq 0,9$ это рассматривается как выдающаяся точность.

Чтобы оценить влияние различных факторов на вероятность возникновения ПОФП, мы использовали многофакторную регрессионную модель Кокса (Cox proportional hazards regression). Это анализ времени до наступления события (survival analysis) с учетом влияния нескольких прогностических факторов (ковариат). Анализ работает с цензурированными данными (censored data) (пациенты, у которых событие не наступило к концу наблюдения или они выбыли из исследования) и основан на модели пропорциональных рисков (proportional hazards assumption) - предполагается, что отношение рисков для любых двух индивидуумов постоянно во времени. Результат для каждого фактора выражается в виде отношения рисков (Hazard Ratio - HR) с доверительным интервалом: $HR = 1$: фактор не влияет на риск; $HR > 1$: фактор увеличивает риск события; $HR < 1$: фактор уменьшает риск события.

ГЛАВА 3. РОЛЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Анализ влияния коморбидной патологии выполнен у 384 пациентов, включённых в исследование. Всем больным проводилось хирургическое вмешательство по стандартной методике: у 71,3% (n = 274) выполнено КШ, у 20,3% (n = 78) — ХПАК, у 8,4% (n = 32) — комбинированное вмешательство, включавшее КШ и ХПАК.

Среди всей исследуемой когорты ПОФП была зарегистрирована у 17,7% пациентов (n = 68). При этом частота ПОФП различалась в зависимости от вида хирургического вмешательства и составила 16% (n = 44) после КШ, 17,9% (n = 14) после ХПАК и 31,2% (n = 10) после сочетанной операции КШ и ХПАК.

Для проведения сравнительного анализа все пациенты были распределены на две группы: в первую группу вошли пациенты с развитием ПОФП (n = 68), во вторую — пациенты без нарушений ритма в послеоперационном периоде (n = 318).

Клинические показатели в группах представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Клинические показатели в группах

Параметр	Общая выборка	Группа с ПОФП (n = 68)	Группа без ПОФП (n = 318)	p
Возраст, лет	63 (56; 70)	69,5 (63; 73)	62 (56; 68)	< 0,001
Пол	75% – мужчины 35% – женщины	68% – мужчины 32% – женщины	75% – мужчины 35% – женщины	0,449
ИМТ	29 (26; 32)	30,80 (29,70; 32,88)	29,05 (26,40; 32,10)	0,002
Сахарный диабет	34% – с СД	63% – с СД	30% – с СД	<0,0001
Артериальная гипертензия	0,9	100% – с АГ	90% – с АГ	0,386
ОНМК/ТИА	0	0	0	0,999
Курение	40% – курят	23% – курят	44% – курят	0,050
ХОБЛ	40% – с ХОБЛ	68% – с ХОБЛ	43,7% – с ХОБЛ	<0,0001

Медиана возраста пациентов без ПОФП составила 62 (56; 68) года, против 69,5 (63; 73) у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$). Возраст исследуемых в группах с ПОФП и без неё статистически различаются. По результатам ROC-анализа выявлено, что возраст более 62 лет (AUC 0,709 (0,639-0,772), $p < 0,001$) ассоциирован с развитием ПОФП со специфичностью 56,3 и чувствительностью 82,4 (рисунок 3.1).

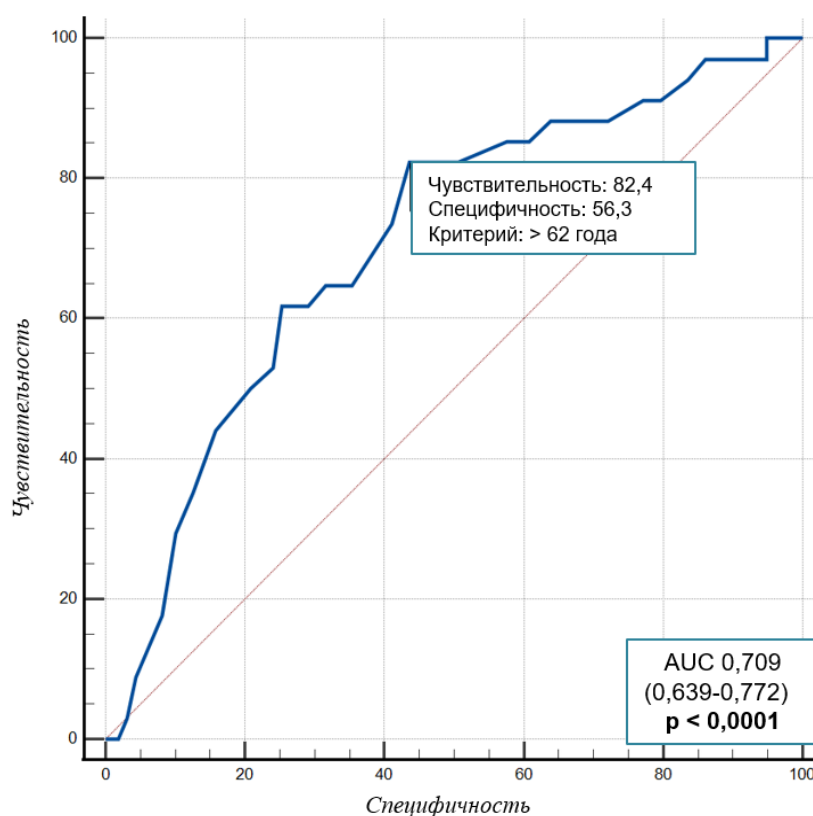


Рисунок 3.1. ROC-кривая для порогового значения возраста.

Наличие хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) выявлено у 68% пациентов с ПОФП против 43,7% без ПОФП ($p < 0,001$), что увеличивает риск ПОФП в 11,177 раза (ОШ 11,177; 95% ДИ 4,956–25,202; $p < 0,0001$). Сахарный диабет (СД) зарегистрирован у 63% пациентов с ПОФП против 30% без ПОФП ($p < 0,001$), повышая риск ПОФП в 15,512 раза (ОШ 15,512; 95% ДИ 14,749–55,501; $p < 0,0001$). Индекс массы тела (ИМТ) в группе с ПОФП составил 30,80 (29,70; 32,88) кг/м² против 29,05 (26,40; 32,10) кг/м² в группе без ПОФП ($p = 0,002$). Повышение ИМТ на 1 кг/м² увеличивает риск ПОФП в 1,103 раза (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,036–1,173; $p = 0,002$).

По результатам ROC-анализа выявлено, что ИМТ более 30 кг/м² (AUC 0,664 (0,607-0,721), $p < 0,001$) ассоциирован с развитием ПОФП со специфичностью 62,1 и чувствительностью 60,3 (рисунок 3.2).

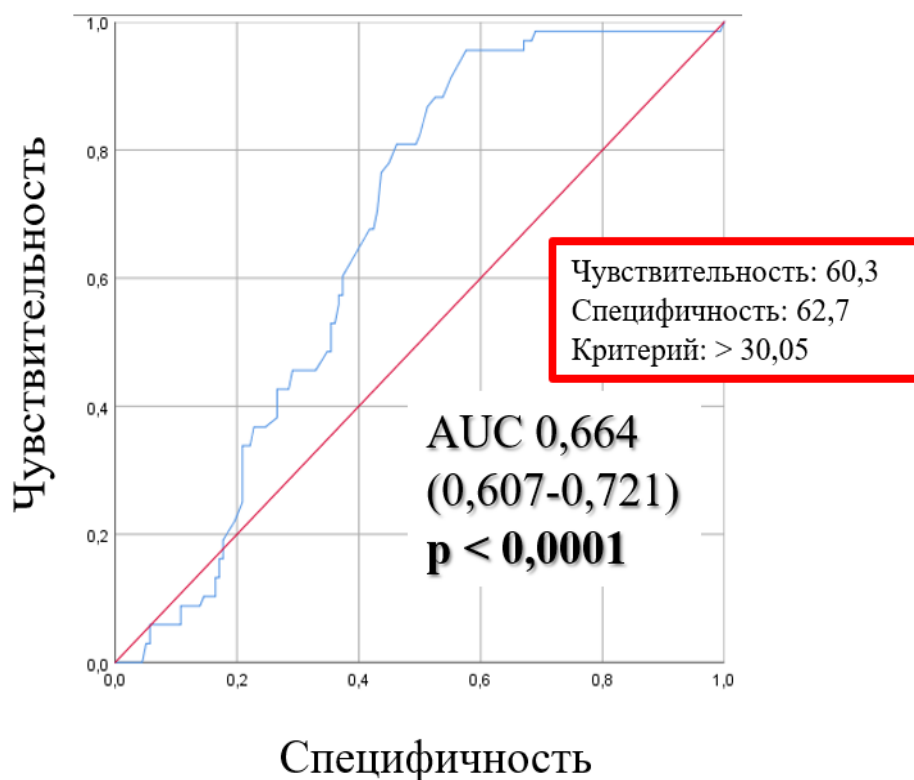


Рисунок 3.2. ROC-кривая для порогового значения ИМТ.

У пациентов, у которых в послеоперационном периоде развилась фибрилляция предсердий, исходная концентрация креатинина была существенно выше: медианное значение составило 107 (93; 115) мкмоль/л, тогда как в группе без аритмии этот показатель равнялся 82 (71; 97) мкмоль/л ($p < 0,001$). Однако после оперативного вмешательства различия между группами нивелировались. На третьи сутки уровень креатинина в группе с ПОФП достигал 78 (37; 107) мкмоль/л, что сопоставимо со значением 79 (66; 101) мкмоль/л у пациентов без эпизодов аритмии ($p = 0,879$). На пятые сутки ситуация оставалась аналогичной: концентрация креатинина составляла 76 (66; 100) мкмоль/л в группе ПОФП и 73 (67; 85) мкмоль/л в группе сравнения, и статистически значимого различия также не выявлялось ($p = 0,387$) (рисунок 3.3).

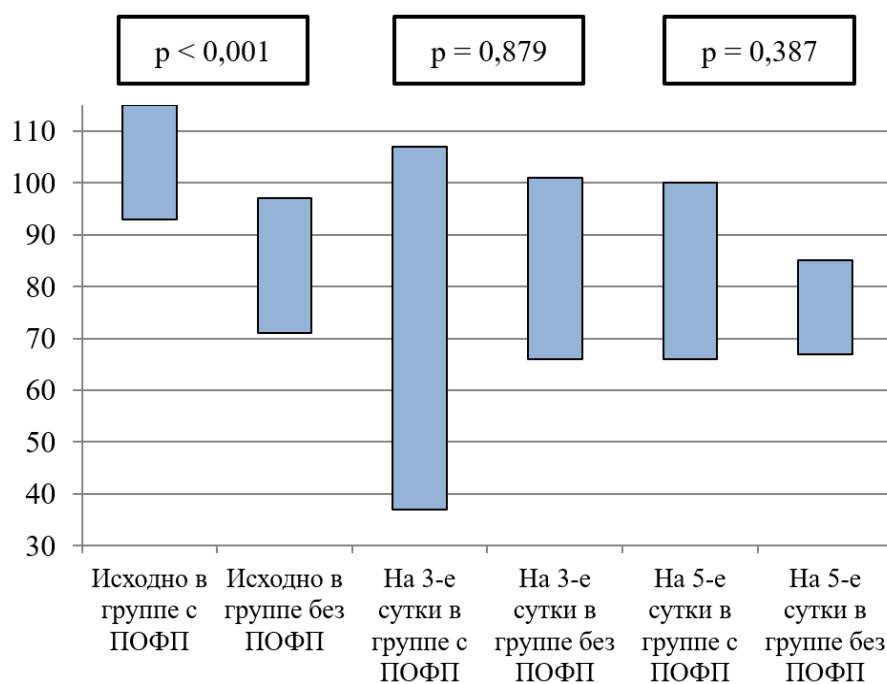


Рисунок 3.3. Уровень креатинина (мкмоль/л) в группе с ПОФП и без ПОФП.

По результатам ROC-анализа получено пороговое значение для исходного уровня креатинина: значение креатинина > 91 мкмоль/л (AUC 0,764 (0,707-0,829), $p < 0,001$) ассоциировано с развитием ПОФП со специфичностью 69,6 и чувствительностью 79,4 (рисунок 3.4).

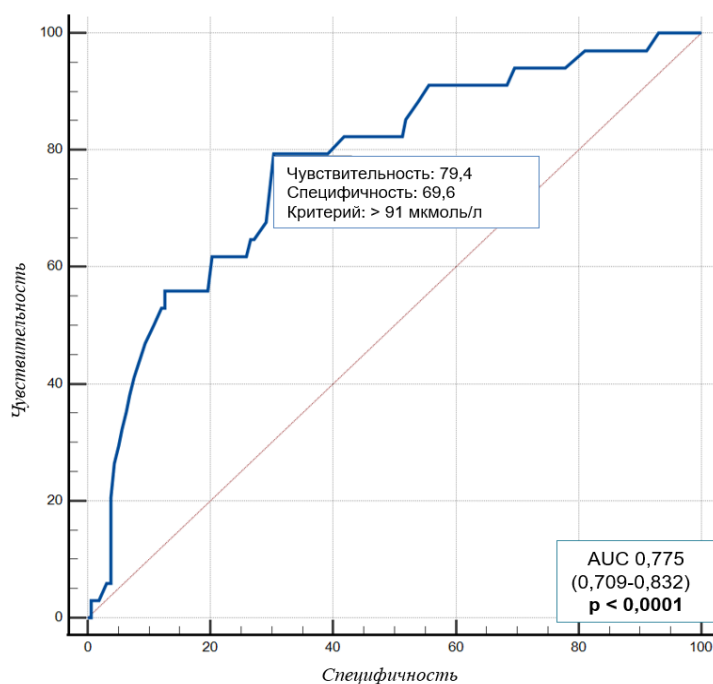


Рисунок 3.4. ROC-кривая для порогового значения креатинина.

Расчёт скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ показал, что у пациентов, у которых впоследствии возникла послеоперационная фибрилляция предсердий, исходные показатели СКФ были значительно ниже: медианное значение составило 57 (54; 64) мл/мин/1,73 м². В группе без ПОФП скорость фильтрации была существенно выше и достигала 81 (68; 95) мл/мин/1,73 м². Статистический анализ подтвердил высокую значимость различий между группами ($p < 0,001$) (рисунок 3.5).

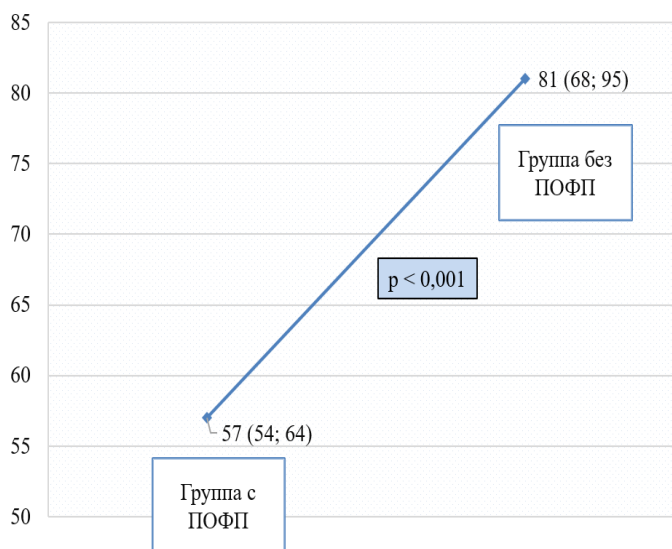


Рисунок 3.5. СКФ по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м²) исходно в группе с ПОФП и без ПОФП.

Исходные показатели мочевины в сравниваемых группах существенно не различались: у пациентов с последующим развитием ПОФП медианное значение составляло 6,3 (5,3; 7,5) ммоль/л, тогда как у больных без аритмии — 6,0 (5,0; 7,5) ммоль/л ($p = 0,370$). В раннем послеоперационном периоде были выявлены расхождения между группами. Уже на третьи сутки после хирургического вмешательства концентрация мочевины у пациентов с ПОФП оказалась выше и достигала 6,8 (5,8; 8,8) ммоль/л, в то время как в группе без ПОФП данный показатель составил 6,1 (4,7; 7,6) ммоль/л ($p = 0,017$). К пятым суткам после операции различия становились более выраженными: уровень мочевины у пациентов с ПОФП увеличивался до 8,2 (6,5; 10,7) ммоль/л, тогда как у пациентов без нарушений ритма он сохранялся на уровне 6,5 (5,1; 8,3) ммоль/л, что соответствовало статистически значимому различию ($p = 0,001$) (рисунок 3.6).

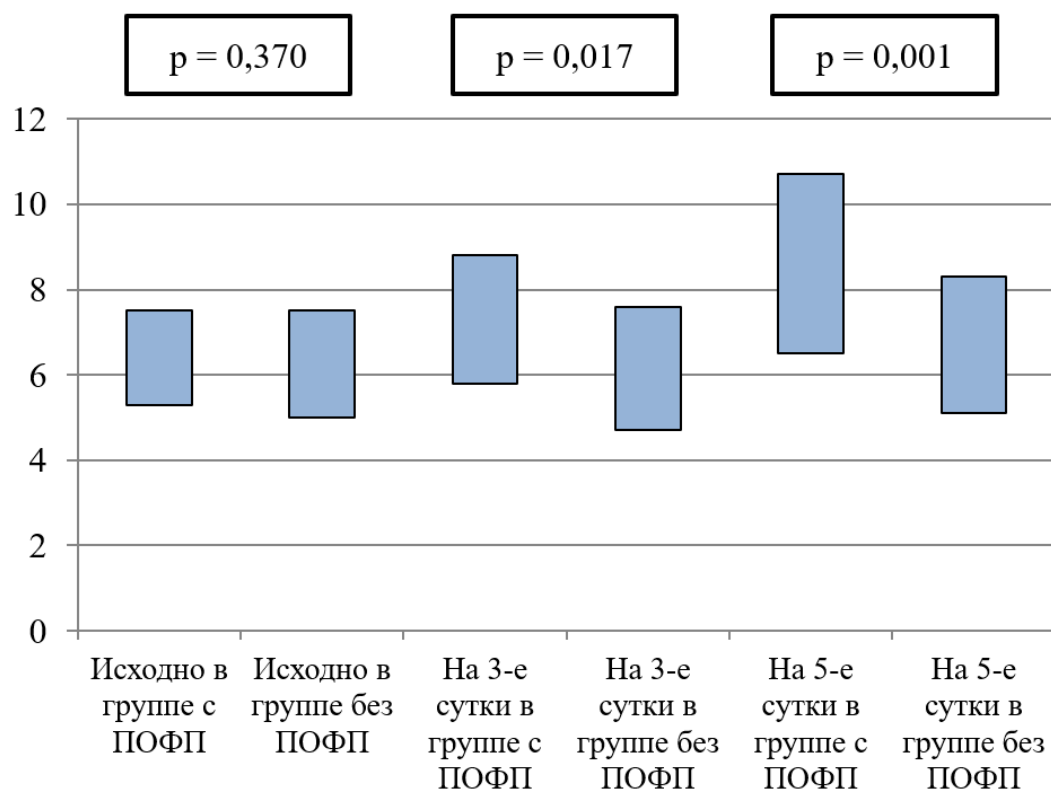


Рисунок 3.6. Уровень мочевины (ммоль/л) в группе с ПОФП и без ПОФП.

В данной главе исследована роль коморбидной патологии в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у 384 пациентов, перенёвших операции коронарного шунтирования (КШ, 71,3%), хирургической пластики аортального клапана (ХПАК, 20,3%) или их сочетания (8,4%). ПОФП развилась у 17,7% пациентов ($n=68$), с частотой 16% после КШ, 17,9% после ХПАК и 31,2% после сочетанной операции. Статистический анализ выявил значимую связь ряда клинических факторов с риском ПОФП. Возраст >62 лет увеличивает риск ПОФП (AUC 0,709; 95% ДИ 0,639–0,772; $p<0,001$; чувствительность 82,4%; специфичность 56,3%). Повышение индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м^2 повышает риск в 1,103 раза (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,036–1,173; $p=0,002$), с пороговым значением ИМТ >30 (AUC 0,664; 95% ДИ 0,607–0,721; $p<0,001$; чувствительность 60,3%; специфичность 62,1%). Наличие сахарного диабета (СД, 63% в группе с ПОФП против 30% без ПОФП) увеличивает риск в 15,512 раза (ОШ 15,512; 95% ДИ 14,749–55,501; $p<0,0001$). Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ, 68% против 43,7%) повышает риск в

11,177 раза (ОШ 11,177; 95% ДИ 4,956–25,202; $p < 0,0001$). Исходный уровень креатинина >91 мкмоль/л (AUC 0,764; 95% ДИ 0,707–0,829; $p < 0,001$; чувствительность 79,4%; специфичность 69,6%) увеличивает риск в 1,047 раза на 1 мкмоль/л (ОШ 1,047; 95% ДИ 1,025–1,070; $p < 0,0001$). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ ниже в группе с ПОФП (57 [54; 64] против 81 [68; 95] мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$). Уровень мочевины значимо выше в группе с ПОФП на 3-и ($p = 0,017$) и 5-е сутки ($p = 0,001$) после операции, но не исходно ($p = 0,370$). Пол, артериальная гипертензия, ОНМК/ТИА и курение не влияли на риск ПОФП ($p > 0,05$). Таким образом, возраст, ИМТ, СД, ХОБЛ и повышенный креатинин являются значимыми предикторами ПОФП, тогда как другие клинические параметры не показали прогностической ценности [294].

Согласно клиническим рекомендациям Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА), к факторам, повышающим вероятность развития ПОФП, относятся ранее зарегистрированные эпизоды ФП, артериальная гипертензия, мужской пол, возраст старше среднего, среднетяжёлая и тяжёлая ХОБЛ, наличие застойной сердечной недостаточности, поражение митрального клапана, а также необходимость проведения искусственной вентиляции лёгких длительностью более 24 часов.

ГЛАВА 4. ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИНТЕРЛЕЙКИНА-6) И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ (С- РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, ФИБРИНОГЕН), А ТАКЖЕ НОВЫХ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ (SIRI, AISI, SP, NLR, PLR, MLR) У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

4.1. Взаимосвязь развития ПОФП и уровня ИЛ-6 у пациентов после операций КШ и/или ХПАК

Уровень интерлейкина-6 определяли у всех пациентов до проведения хирургического вмешательства, а также через 72 часа после операции. В общей выборке исходная концентрация ИЛ-6 составила 6,4 (2,7; 15,3) пг/мл. Сравнительные данные об уровнях ИЛ-6 в группах пациентов с развитием ПОФП и без неё, как в дооперационный период, так и на третьи сутки после вмешательства, представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Различия уровня (размах) ИЛ-6 в группах с и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции

<i>Исходный уровень ИЛ-6, пг/мл</i>	<i>Уровень ИЛ-6 на 3-и сутки после операции, пг/мл</i>	<i>p</i>
В общей группе		
6,4 (2,7; 15,3)	55 (21; 119)	< 0,001
В группе с ПОФП		
69,6 (21,8; 92,5)	92,6 (46,2; 166)	0,032
В группе без ПОФП		
5,2 (1,9; 11)	50,3 (17,6; 98,7)	< 0,001

Как видно из таблицы 4.1 в общей выборке исходный уровень ИЛ-6 составил 6,4 (2,7; 15,3), на 3-и сутки – 55 (21; 119) пг/мл ($p < 0,001$) (рисунок 4.1).

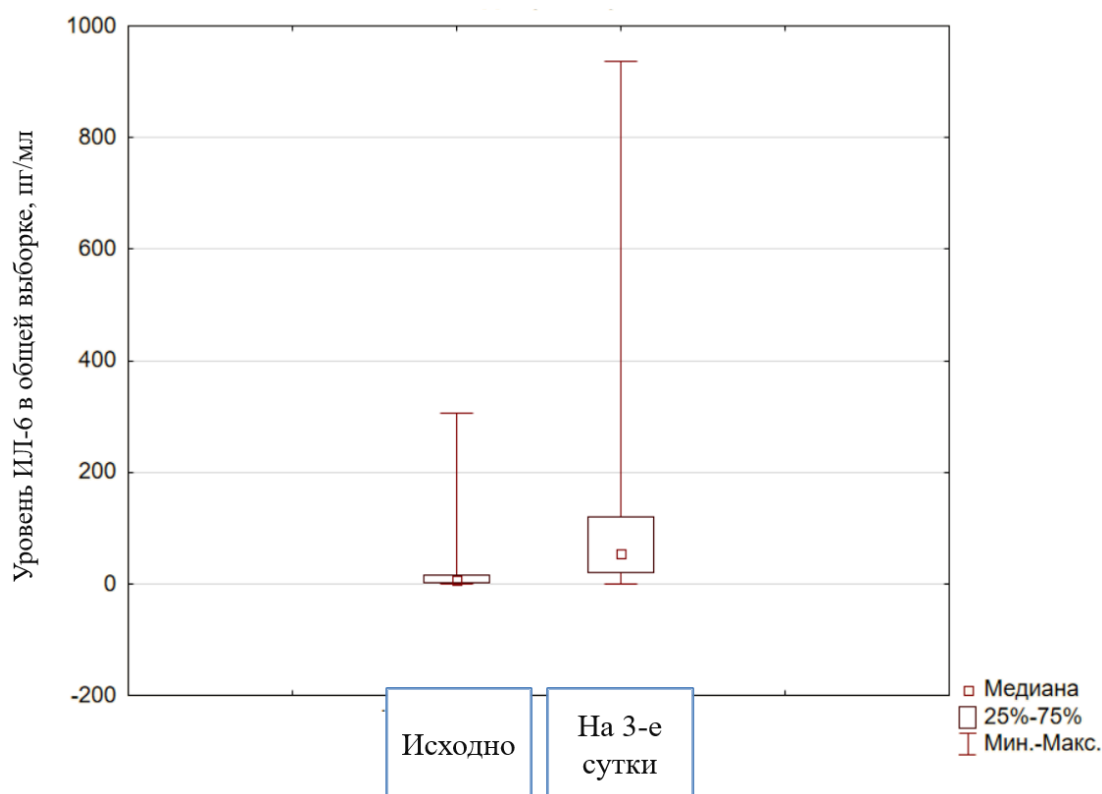


Рисунок 4.1. Уровень ИЛ-6 в общей выборке исходно и на 3-и сутки после операции.

До выполнения хирургического вмешательства концентрация ИЛ-6 у пациентов, у которых в послеоперационном периоде ПОФП не развивалась, составляла 5,2 (1,9; 11,0) пг/мл. В группе пациентов с последующим развитием ПОФП данный показатель был существенно выше и достигал 69,6 (21,8; 92,5) пг/мл. Выявленные различия носили статистически значимый характер ($p < 0,001$) (рисунок 4.2).

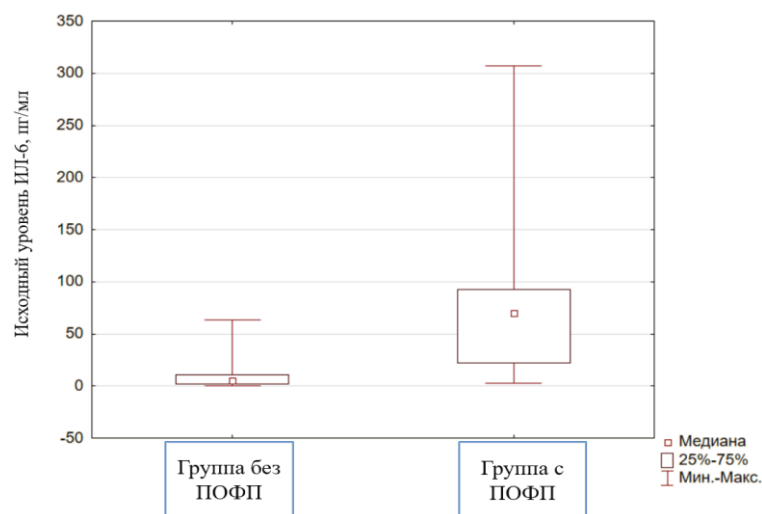


Рисунок 4.2. Исходный уровень ИЛ-6 у пациентов без и с ПОФП.

Полученные данные свидетельствуют, что исходные уровни ИЛ-6 существенно различались у пациентов, у которых впоследствии сформировалась послеоперационная фибрилляция предсердий, и у пациентов без нарушений ритма. Проведённый ROC-анализ позволил выделить диагностически значимый порог: концентрация интерлейкина-6 $\geq 12,4$ пг/мл была связана с значительно повышенной вероятностью развития ПОФП. Этот показатель продемонстрировал высокую информативность (AUC 0,924; 95% ДИ 0,877–0,957; $p < 0,001$) и обеспечивал чувствительность 91,2% при специфичности 80,4% (рисунок 4.3).

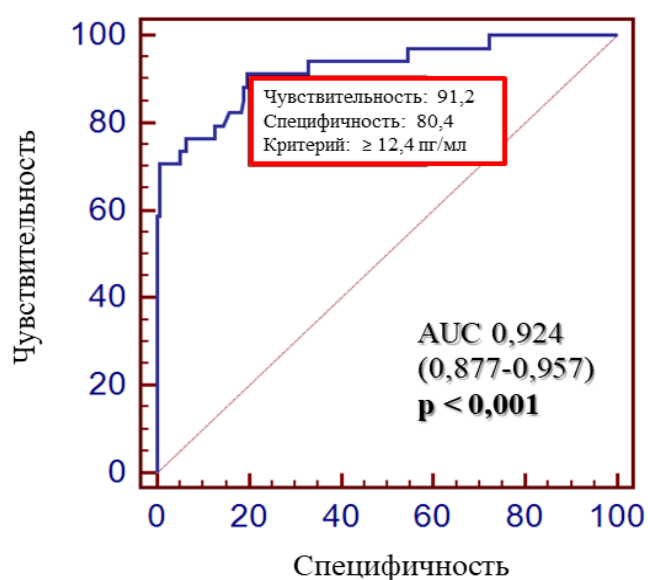


Рисунок 4.3. ROC-кривая для порогового значения исходного уровня ИЛ-6.

Схожие различия в концентрации интерлейкина-6 наблюдались и на третьи сутки после оперативного вмешательства. У пациентов без развития ПОФП уровень ИЛ-6 составил 50,3 (17,6; 98,7) пг/мл, тогда как у пациентов с ПОФП концентрация была существенно выше — 92,6 (46,2; 166) пг/мл. Различия между группами сохраняли статистическую значимость ($p < 0,001$) (рисунок 4.4).

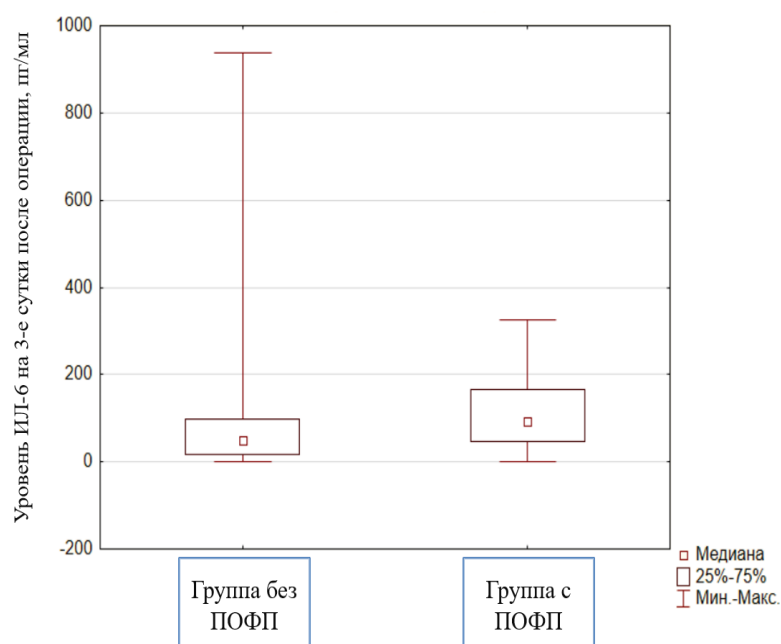


Рисунок 4.4. Уровень ИЛ-6 на 3-и сутки после операции у пациентов без и с ПОФП.

В группе пациентов с ПОФП исходный уровень ИЛ-6 составил 69,6 (21,8; 92,5) пг/мл, на 3-и сутки – 92,6 (46,2; 166) пг/мл ($p = 0,032$) (рисунок 4.5).

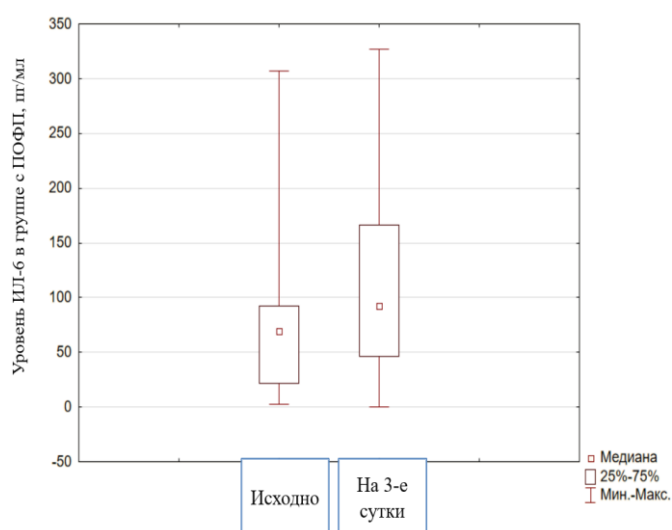


Рисунок 4.5. Уровень ИЛ-6 в группе пациентов с ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции.

У пациентов без развития ПОФП исходная концентрация ИЛ-6 составляла 5,2 (1,9; 11,0) пг/мл. К третьим суткам после операции отмечалось статистически значимое повышение уровня маркера до 50,3 (17,6; 98,7) пг/мл ($p < 0,001$) (рисунок 4.6).

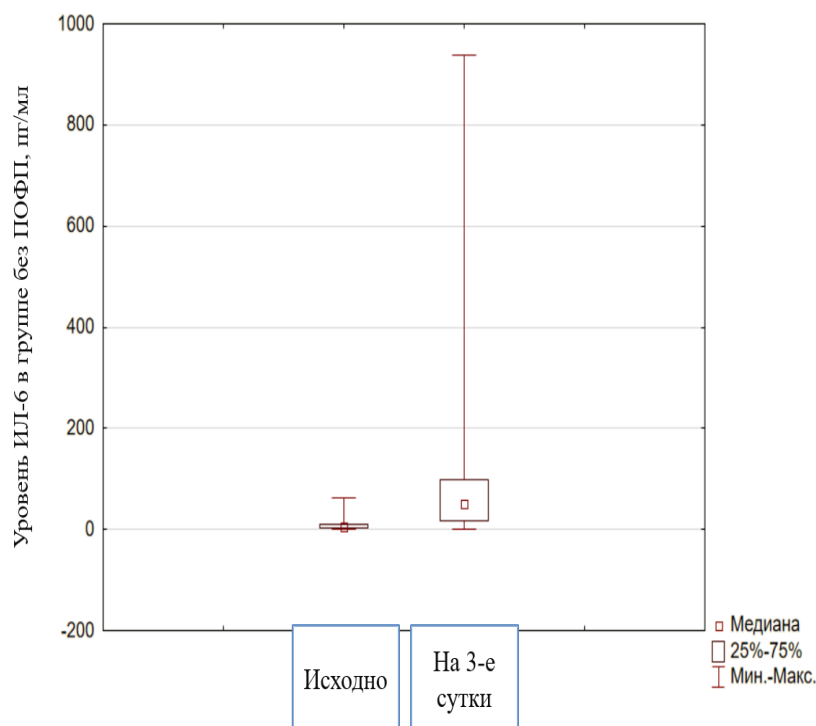


Рисунок 4.6. Уровень ИЛ-6 в группе пациентов без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции.

4.2. Взаимосвязь развития ПОФП и белков острой фазы (СРБ, фибриноген) у пациентов после операций КШ и/или ХПАК

Уровень С-реактивного белка определялся у всех пациентов в предоперационный период, а также через 72 часа после хирургического вмешательства. В общей когорте до операции медианное значение СРБ составило 3,0 (1,7; 4,5) мг/л. Сравнительные показатели концентрации СРБ в группах пациентов с развитием ПОФП и без неё — как исходно, так и на третьи сутки после операции — представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2.

Различия уровня (размах) СРБ в группах с и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции

<i>Исходный уровень СРБ, мг/л</i>	<i>Уровень СРБ на 3-и сутки после операции, мг/л</i>	<i>p</i>
В общей группе		
3 (1,7; 4,5)	27 (19; 39)	< 0,001

В группе с ПОФП		
12,2 (8,7; 16,8)	49 (34; 79)	< 0,001
В группе без ПОФП		
2,4 (1,6; 3,6)	23,5 (18,2; 33,4)	< 0,001

Как видно из таблицы 4.2 в общей выборке исходный уровень СРБ составил 3 (1,7; 4,5), на 3-и сутки – 27 (19; 39) мг/л ($p < 0,001$) (рисунок 4.7).

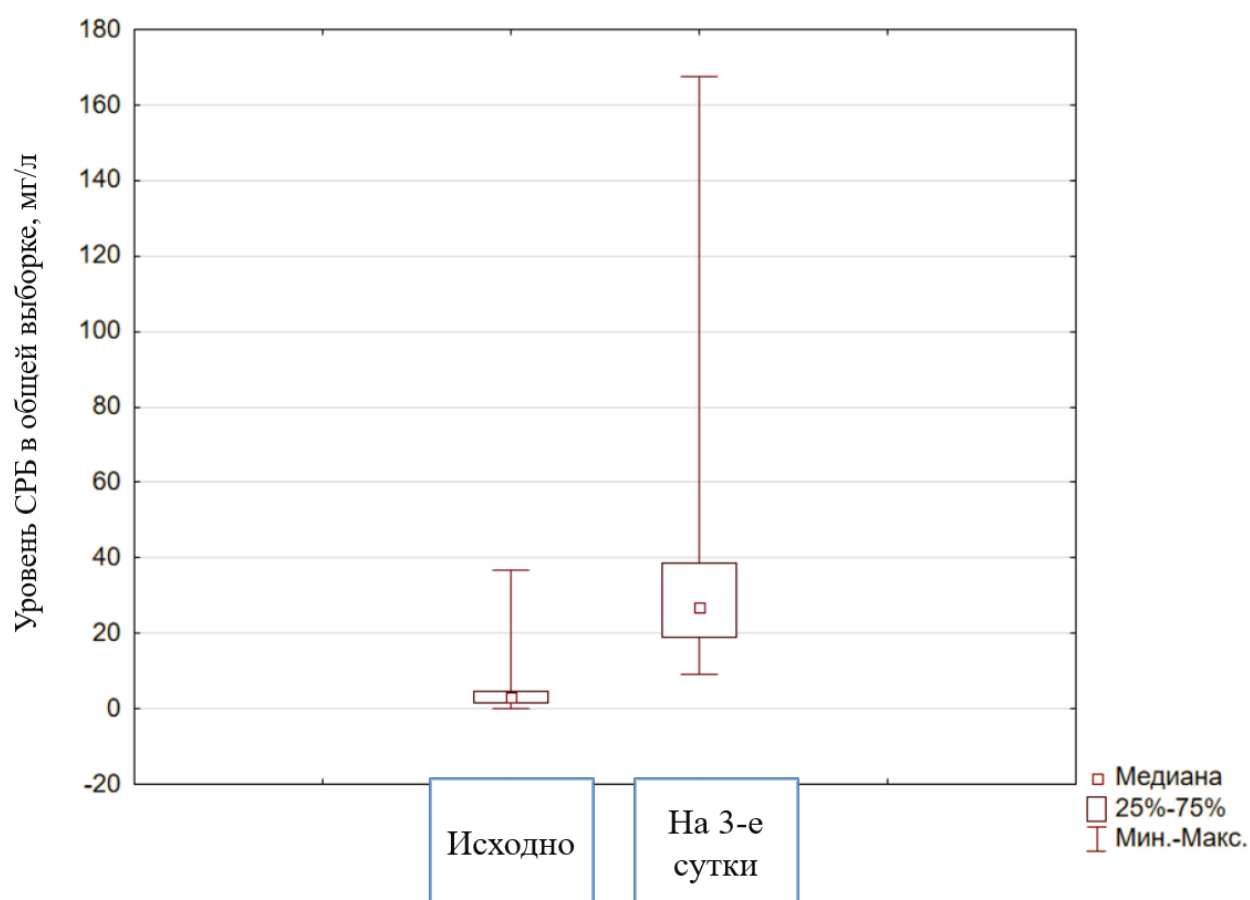


Рисунок 4.7. Уровень СРБ в общей выборке исходно и на 3-и сутки после операции.

Перед оперативным вмешательством уровень СРБ составил 2,4 (1,6; 3,6) мг/л у пациентов без ПОФП и 12,2 (8,7; 16,8) мг/л у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$) (рисунок 4.8).

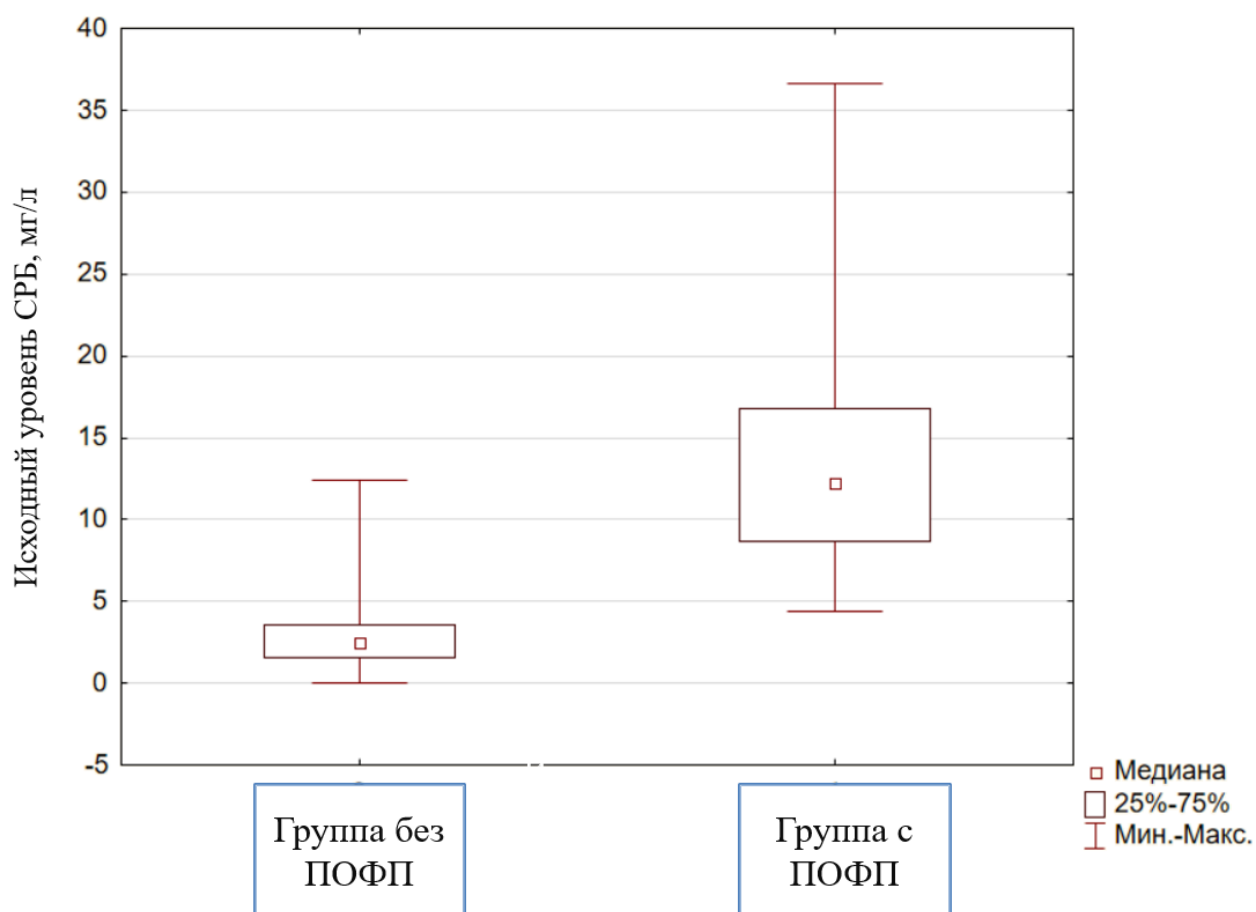


Рисунок 4.8. Исходный уровень СРБ у пациентов без и с ПОФ.

Анализ исходных значений С-реактивного белка показал, что у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, исходный уровень СРБ был существенно выше, чем у больных без аритмии, и это различие оказалось статистически значимым. Проведённый ROC-анализ позволил выделить пороговое значение, связанное с повышенной вероятностью развития ПОФП: концентрация СРБ более 4,6 мг/л продемонстрировала крайне высокую диагностическую информативность (AUC 0,984; 95% ДИ 0,955–0,997; $p < 0,001$), обеспечивая чувствительность 97,1% и специфичность 91,1% (рисунок 4.9).

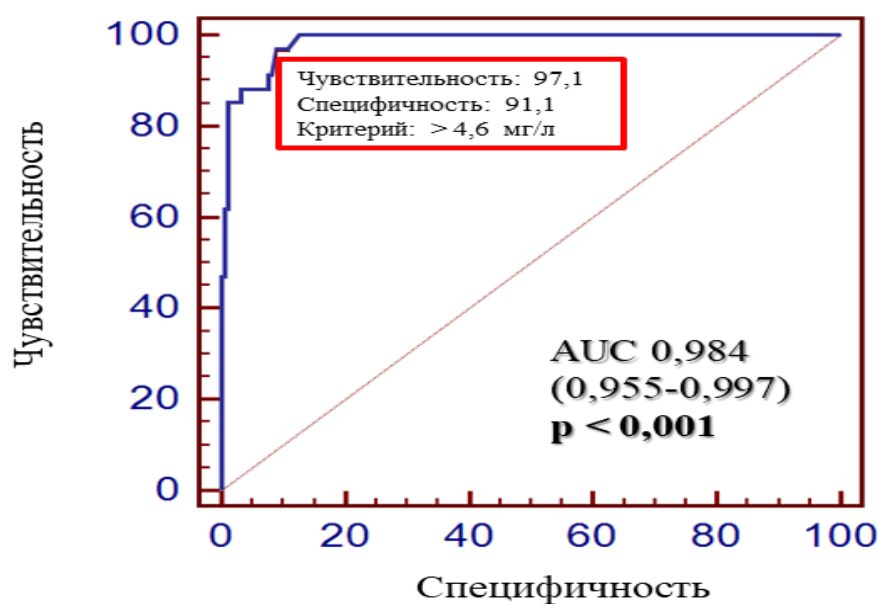


Рисунок 4.9. ROC-кривая для порогового значения исходного уровня СРБ.

Сходная тенденция сохранялась и на третьи сутки после хирургического вмешательства. У пациентов без развития ПОФП концентрация СРБ составляла 23,5 (18,2; 33,4) мг/л, тогда как в группе с ПОФП данный показатель был статистически значимо выше и достигал 49,0 (34,0; 79,0) мг/л ($p < 0,001$) (рисунок 4.10).

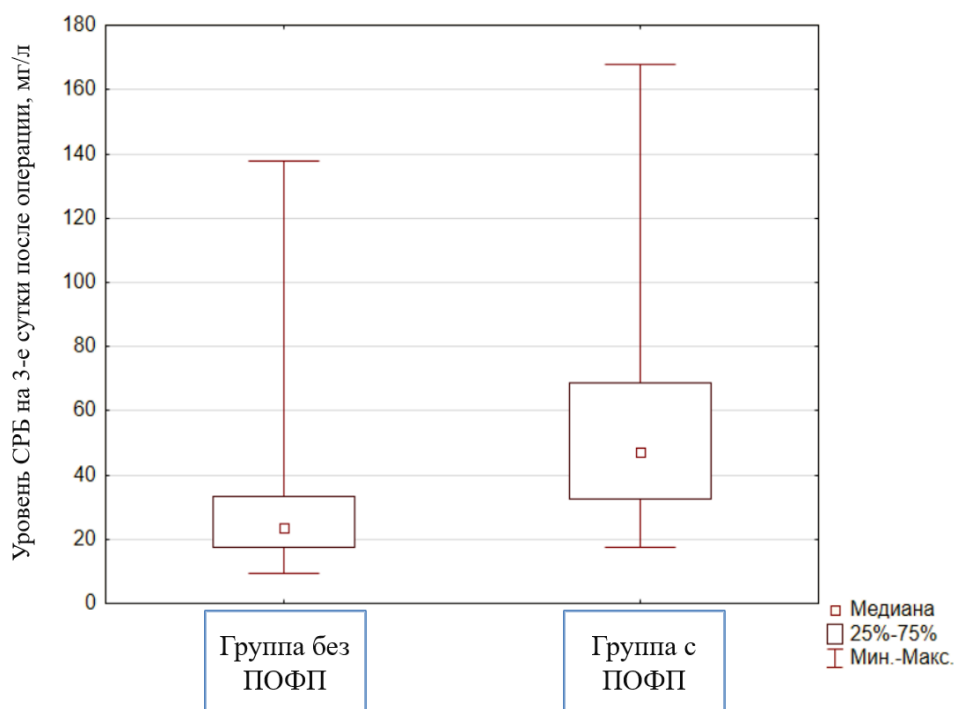


Рисунок 4.10. Уровень СРБ на 3-и сутки после операции у пациентов без и с ПОФП.

В группе пациентов с ПОФП исходный уровень СРБ составил 12,2 (8,7; 16,8) мг/л, на 3-и сутки – 49 (34; 79) мг/л ($p < 0,001$) (рисунок 4.11).

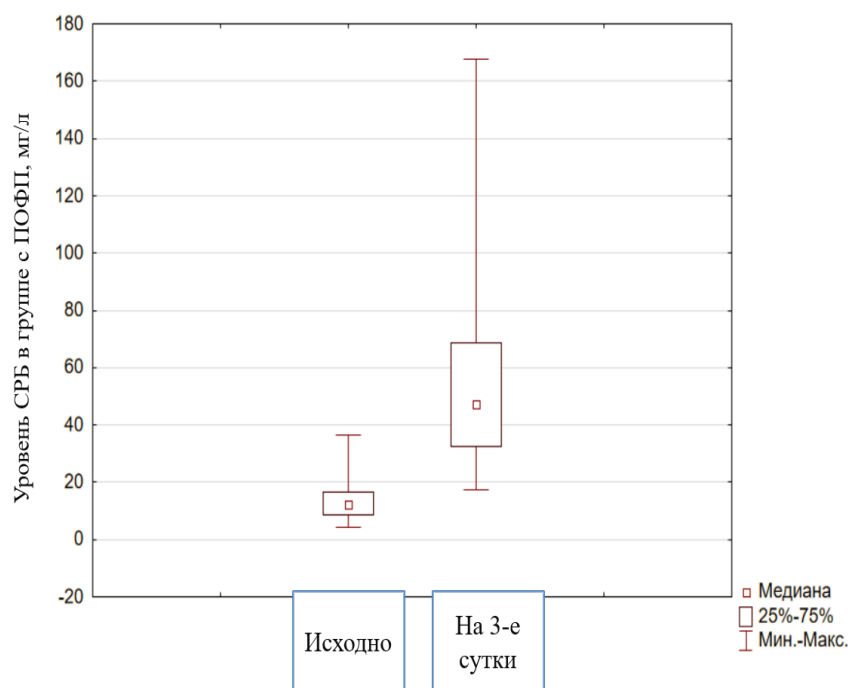


Рисунок 4.11. Уровень СРБ в группе пациентов с ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции.

В группе пациентов без ПОФП исходный уровень СРБ составил 2,4 (1,6; 3,6) мг/л, на 3-и сутки – 23,5 (18,2; 33,4) мг/л ($p < 0,001$) (рисунок 4.12).

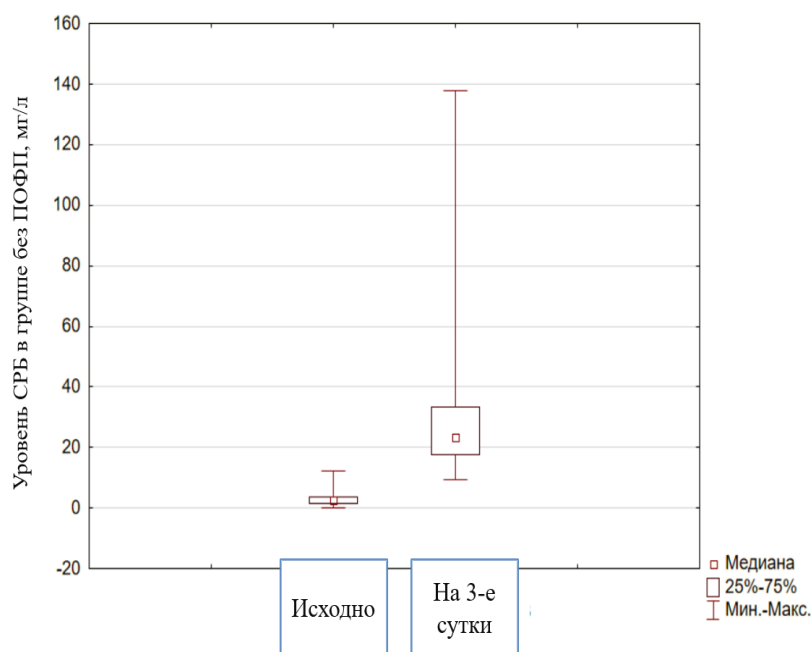


Рисунок 4.12. Уровень СРБ в группе пациентов с ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции.

Концентрация фибриногена определялась у всех пациентов до хирургического вмешательства и через 72 часа после него. В общей когорте исходное медианное значение составило 4,7 (4,2; 5,4) г/л. При сравнении групп статистически значимых различий выявлено не было: до операции уровень фибриногена у пациентов с последующим развитием ПОФП составлял 4,8 (4,3; 5,3) г/л, тогда как в группе без ПОФП — 4,7 (4,2; 5,4) г/л ($p = 0,967$). На третьи сутки после вмешательства концентрация фибриногена также не различалась между группами: 5,8 (4,3; 7,6) г/л у пациентов с ПОФП и 5,7 (4,8; 7,0) г/л у пациентов без аритмии ($p = 0,756$).

4.3. «Новые» маркеры системного воспаления (SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) в прогнозировании ПОФП у пациентов после операций КШ и/или ХПАК

В общей выборке медианные значения интегральных воспалительных индексов составляли: SIRI — 0,85 (0,6; 1,3), NLR — 1,95 (1,5; 2,4), MLR — 3,0 (2,1; 4,3). При сравнении пациентов с последующим возникновением ПОФП и больных без аритмии статистически значимых различий по этим параметрам обнаружено не было. Так, SIRI у пациентов с ПОФП составлял 0,9 (0,65; 1,3), тогда как в группе без ПОФП — 0,85 (0,58; 1,2) ($p = 0,714$). Для NLR также не отмечалось различий: 2,1 (1,6; 2,5) против 1,9 (1,5; 2,4) ($p = 0,319$). Аналогичная ситуация наблюдалась и для MLR: 3,3 (2,8; 4,3) в группе с ПОФП и 3,0 (2,1; 4,2) в группе без нарушений ритма ($p = 0,098$).

Также не выявлено статически значимых различий у пациентов с ПОФП и без ПОФП, и для других «новых» маркеров воспаления:

- SII в группе с ПОФП составил 444 (307; 622), а в группе без ПОФП – 440 (311; 565) ($p = 0,883$);
- AISI в группе с ПОФП составил 191 (132; 273), а в группе без ПОФП – 208 (119; 282) ($p = 0,575$);
- PLR в группе с ПОФП составил 110 (84; 138), а в группе без ПОФП – 101 (82; 126) ($p = 0,345$).

В таблице 4.3 представлены полученные значения «новых» маркеров системного воспаления в общей выборке, у пациентов с ПОФП и без ПОФП, а также их динамика исходно, на 3-и и на 5-е сутки после операции.

Таблица 4.3.

Значения «новых» маркеров системного воспаления

Параметр	Исходное значение	На 3-и сутки после операции	На 5-е сутки после операции	р
В общей группе				
SIRI	0,85 (0,6; 1,3)	6,6 (3,9; 11,4)	2,6 (1,7; 4,4)	< 0,001
NLR	1,95 (1,5; 2,4)	8,9 (5,4; 13,4)	3,3 (2,3; 5,9)	< 0,001
MLR	3,0 (2,1; 4,3)	0,7 (0,4; 1,1)	0,4 (0,3; 0,5)	< 0,001
В группе с ПОФП				
SIRI	0,9 (0,65; 1,3)	7,6 (4,5; 12,8)	3,2 (2,3; 6,2)	< 0,001
NLR	2,1 (1,6; 2,5)	10,6 (6,9; 16,1)	4,6 (2,7; 9,4)	< 0,001
MLR	3,3 (2,8; 4,3)	0,68 (0,5; 1,2)	0,4 (0,3; 0,6)	< 0,001
SII	444 (307; 622)	1712 (885; 3094)	975 (649; 1695)	
AISI	191 (132; 273)	1040 (549; 2402)	775 (367; 1186)	
PLR	110 (84; 138)	161 (109; 269)	132 (91; 207)	
В группе без ПОФП				
SIRI	0,85 (0,58; 1,2)	6,4 (3,8; 11,1)	2,5 (1,6; 4)	< 0,001
NLR	1,9 (1,5; 2,4)	8,7 (5,3; 13,1)	3,0 (2,2; 5,5)	< 0,001
MLR	3 (2,1; 4,2)	0,67 (0,4; 1,1)	0,3 (0,2; 0,5)	< 0,001
SII	440 (311; 565)	1479 (865; 2410)	757 (543; 1273)	
AISI	208 (119; 282)	1097 (637; 2118)	584 (364; 1065)	
PLR	101 (82; 126)	160 (99; 222)	120 (84; 159)	

Параметр	В группе с ПОФП	В группе без ПОФП	р
<i>Исходное значение</i>			
SIRI	0,9 (0,65; 1,3)	0,85 (0,58; 1,2)	0,714
NLR	2,1 (1,6; 2,5)	1,9 (1,5; 2,4)	0,319
MLR	3,3 (2,8; 4,3)	3 (2,1; 4,2)	0,098
SII	444 (307; 622)	440 (311; 565)	0,883
AISI	191 (132; 273)	208 (119; 282)	0,575
PLR	110 (84; 138)	101 (82; 126)	0,345
<i>На 3-и сутки после операции</i>			
SIRI	7,6 (4,5; 12,8)	6,4 (3,8; 11,1)	0,235
NLR	10,6 (6,9; 16,1)	8,7 (5,3; 13,1)	0,040
MLR	0,68 (0,5; 1,2)	0,67 (0,4; 1,1)	0,364
SII	1712 (885; 3094)	1479 (865; 2410)	0,430
AISI	1040 (549; 2402)	1097 (637; 2118)	0,979
PLR	161 (109; 269)	160 (99; 222)	0,466
<i>На 5-е сутки после операции</i>			
SIRI	3,2 (2,3; 6,2)	2,5 (1,6; 4)	0,011
NLR	4,6 (2,7; 9,4)	3,0 (2,2; 5,5)	0,004
MLR	0,4 (0,3; 0,6)	0,3 (0,2; 0,5)	0,009
SII	975 (649; 1695)	757 (543; 1273)	0,146
AISI	775 (367; 1186)	584 (364; 1065)	0,257
PLR	132 (91; 207)	120 (84; 159)	0,167

В общей выборке SIRI исходно составил 0,85 (0,6; 1,3), на 3-и сутки после операции – 6,6 (3,9; 11,4), на 5-е сутки – 2,6 (1,7; 4,4) ($p < 0,001$) (рисунок 4.13).

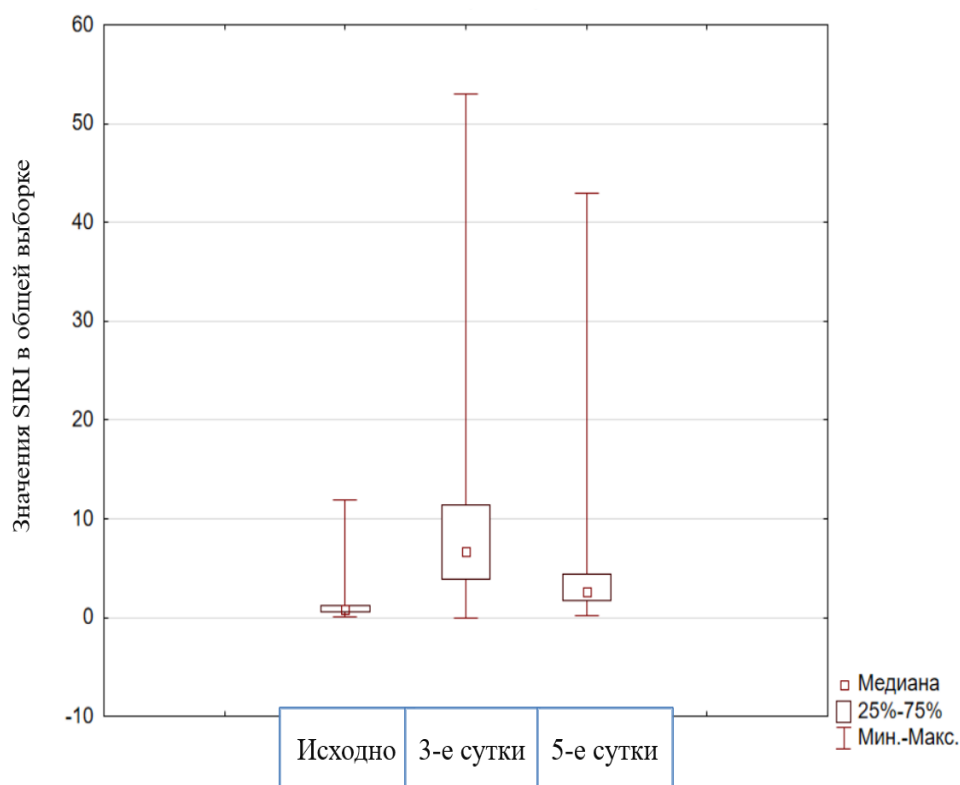


Рисунок 4.13. Значения SIRS в общей выборке пациентов.

В общей выборке NLR исходно составил 1,95 (1,5; 2,4), на 3-и сутки после операции – 8,9 (5,4; 13,4), на 5-е сутки – 3,3 (2,3; 5,9) ($p < 0,001$) (рисунок 4.14).

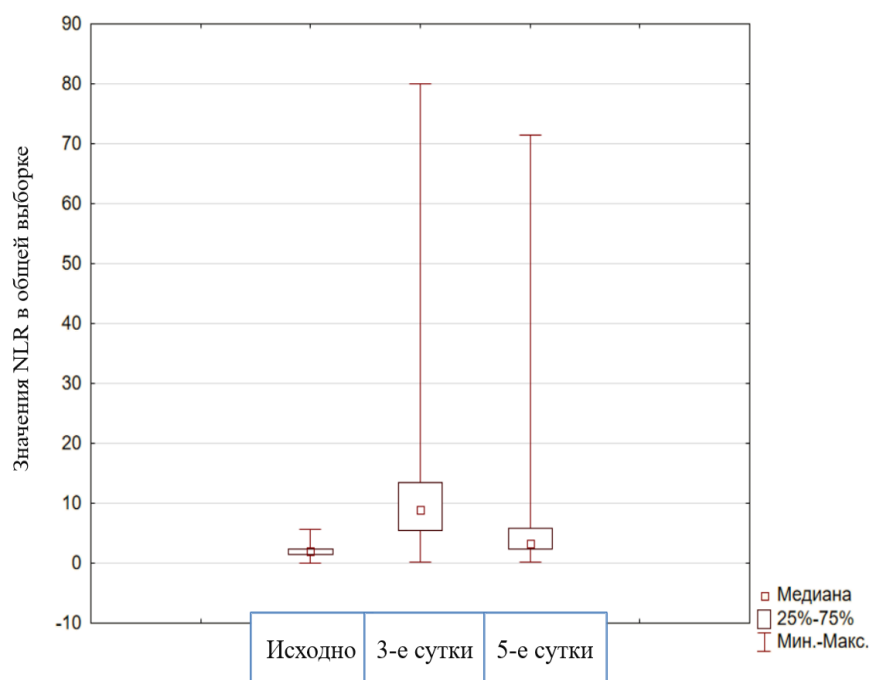


Рисунок 4.14. Значения NLR в общей выборке пациентов.

В общей выборке исходно значение MLR составило 3,0 (2,1; 4,3), на 3-и сутки после операции – 0,7 (0,4; 1,1), на 5-е сутки – 0,4 (0,3; 0,5) ($p < 0,001$) (рисунок 4.15).

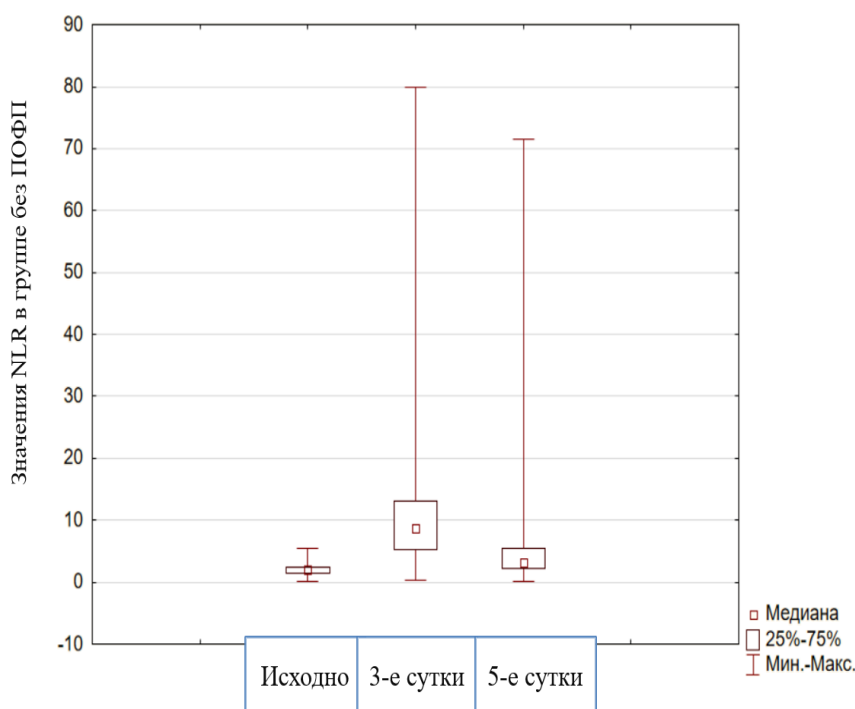


Рисунок 4.15. Значения MLR в общей выборке пациентов.

На 3-и сутки после операции SIRI в общей группе составил 6,6 (3,9; 11,4), NLR – 8,9 (5,4; 13,4), MLR – 0,7 (0,4; 1,1). Для SIRI, MLR, SII, AISI и PLR не выявлено статически значимого различия у пациентов с ПОФП и без ПОФП:

- на 3-и сутки SIRI в группе с ПОФП составил 7,6 (4,5; 12,8), в группе без ПОФП – 6,4 (3,8; 11,1) ($p = 0,235$);
- на 3-и сутки MLR в группе с ПОФП составил 0,68 (0,5; 1,2), в группе без ПОФП – 0,67 (0,4; 1,1) ($p = 0,364$);
- на 3-и сутки SII в группе с ПОФП составил 1712 (885; 3094), в группе без ПОФП – 1479 (865; 2410) ($p = 0,430$);
- на 3-и сутки AISI в группе с ПОФП составил 1040 (549; 2402), в группе без ПОФП – 1097 (637; 2118) ($p = 0,979$);
- на 3-и сутки PLR в группе с ПОФП составил 161 (109; 269), в группе без ПОФП – 160 (99; 222) ($p = 0,466$).

NLR на 3-и сутки в группе с ПОФП составил 10,6 (6,9; 16,1), в группе без ПОФП – 8,7 (5,3; 13,1) ($p = 0,040$) (рисунок 4.16).

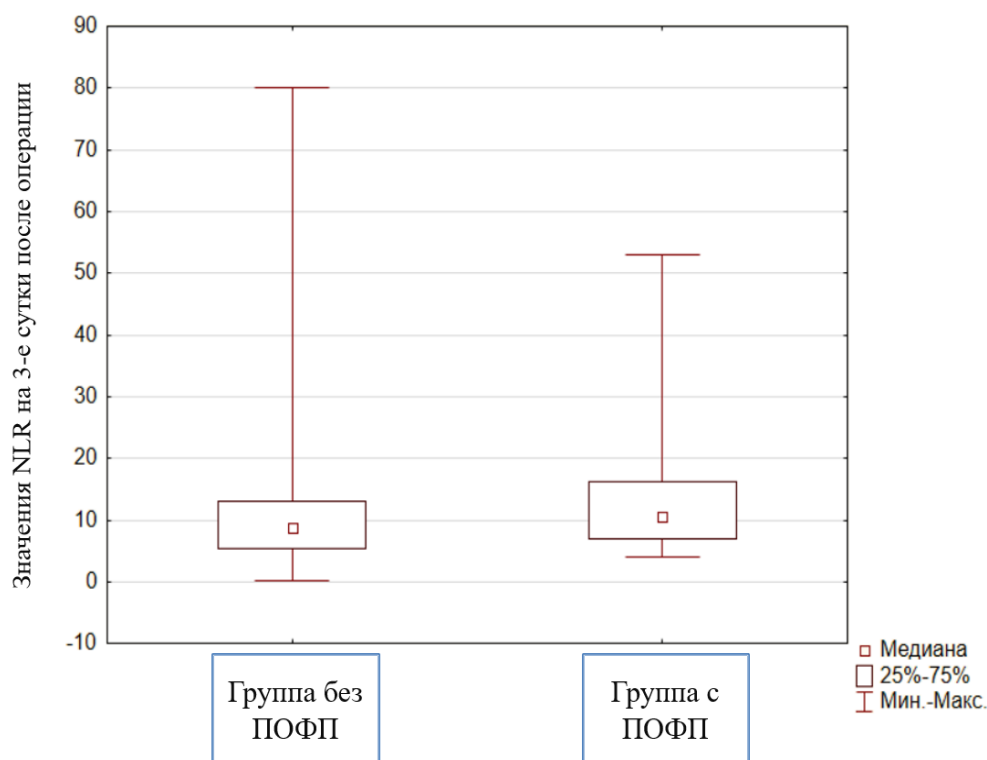


Рисунок 4.16. Уровень NLR на 3-и сутки после операции.

К пятому дню послеоперационного периода медианные значения воспалительных индексов в общей выборке составили: SIRI — 2,6 (1,7; 4,4), NLR — 3,3 (2,3; 5,9) и MLR — 0,4 (0,3; 0,5). При анализе показателей SII, AISI и PLR существенных различий между пациентами с эпизодами ПОФП и больными без нарушений ритма установлено не было. Значения SII составили 775 (367; 1186) в группе с ПОФП и 584 (364; 1065) — у пациентов без аритмии ($p = 0,257$). Аналогичная ситуация наблюдалась для AISI: 1040 (549; 2402) против 1097 (637; 2118) соответственно ($p = 0,979$). Показатель PLR также не продемонстрировал статистически значимых различий — 132 (91; 207) в группе ПОФП и 120 (84; 159) у пациентов без ФП ($p = 0,167$).

В то же время индекс SIRI на пятые сутки после операции оказался выше у пациентов с послеоперационной ФП: 3,2 (2,3; 6,2) против 2,5 (1,6; 4,0) у больных без аритмии, и это различие достигало статистической значимости ($p = 0,011$) (рисунок 4.17).

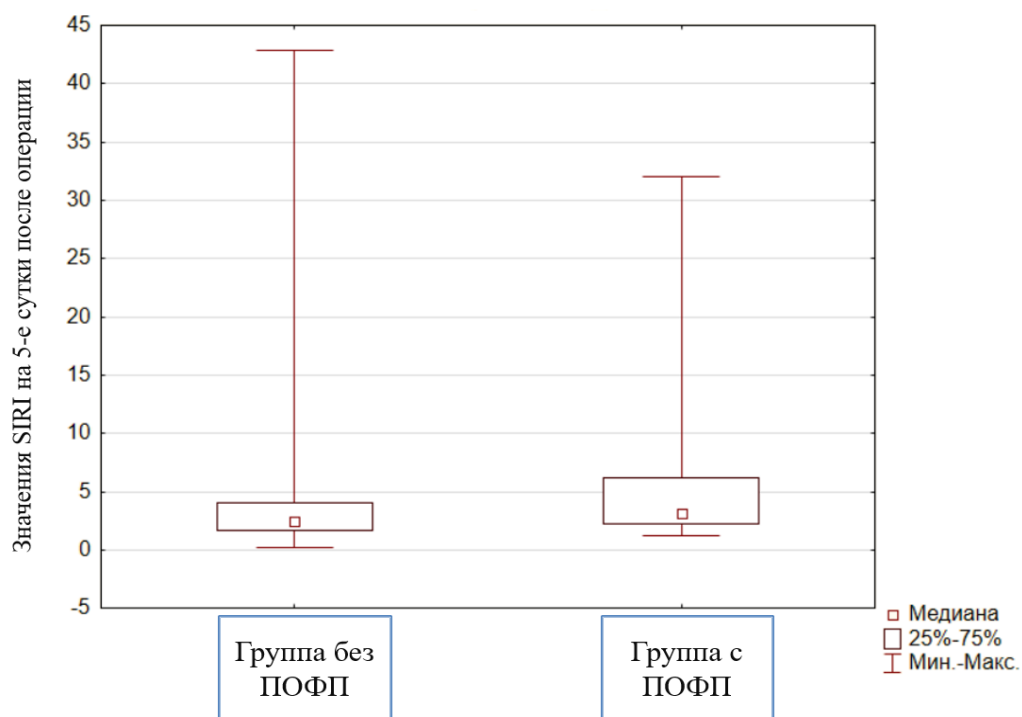


Рисунок 4.17. Уровень SIRS на 5-е сутки после операции.

NLR на 5-е сутки в группе с ПОФП составил 4,6 (2,7; 9,4), в группе без ПОФП – 3,0 (2,2; 5,5) ($p = 0,004$) (рисунок 4.18).

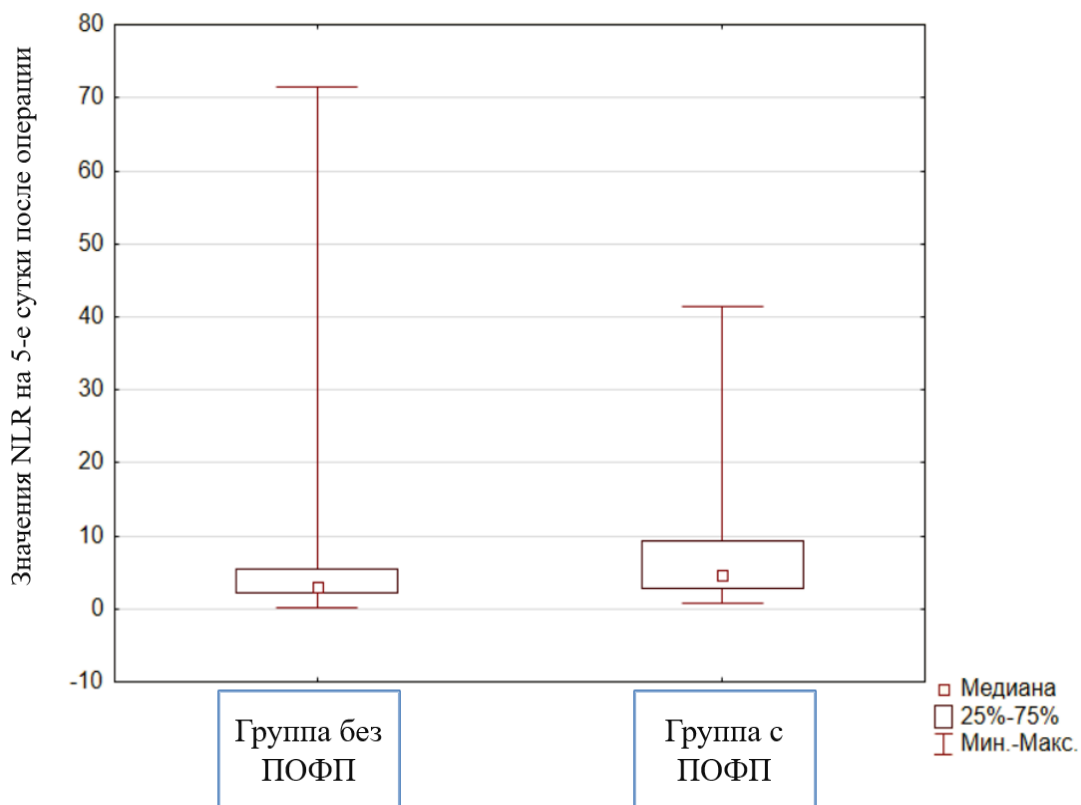


Рисунок 4.18. Уровень NLR на 5-е сутки после операции.

MLR на 5-е сутки в группе с ПОФП составил 0,4 (0,3; 0,6), в группе без ПОФП – 0,3 (0,2; 0,5) ($p = 0,009$) (рисунок 4.19).

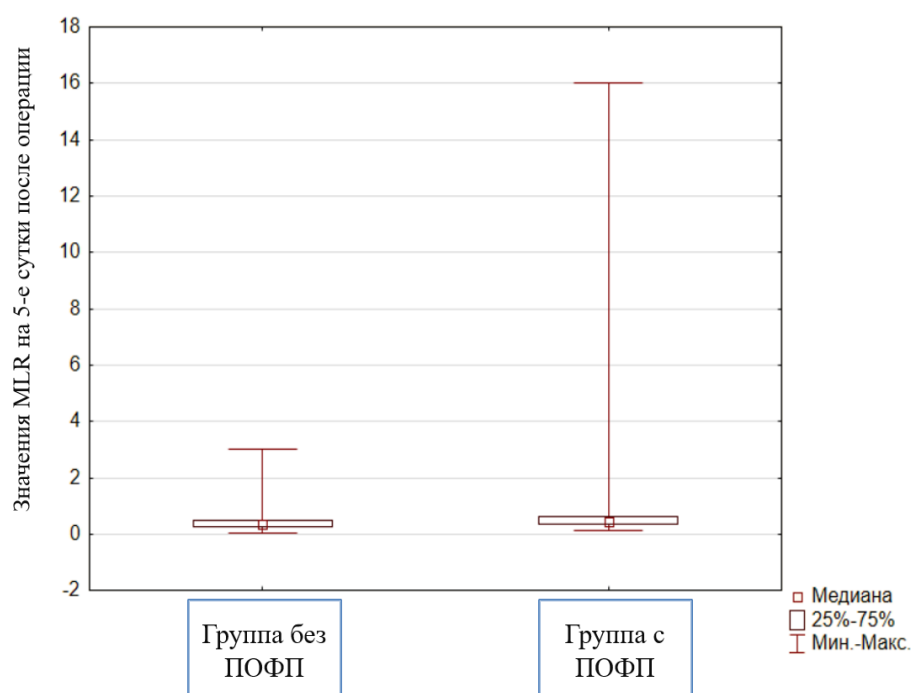


Рисунок 4.19. Уровень MLR на 5-е сутки после операции.

В группе пациентов с ПОФП SIRI исходно составил 0,9 (0,65; 1,3), на 3-и сутки после операции – 7,6 (4,5; 12,8), на 5-е сутки – 3,2 (2,3; 6,2) ($p < 0,001$) (рисунок 4.20).

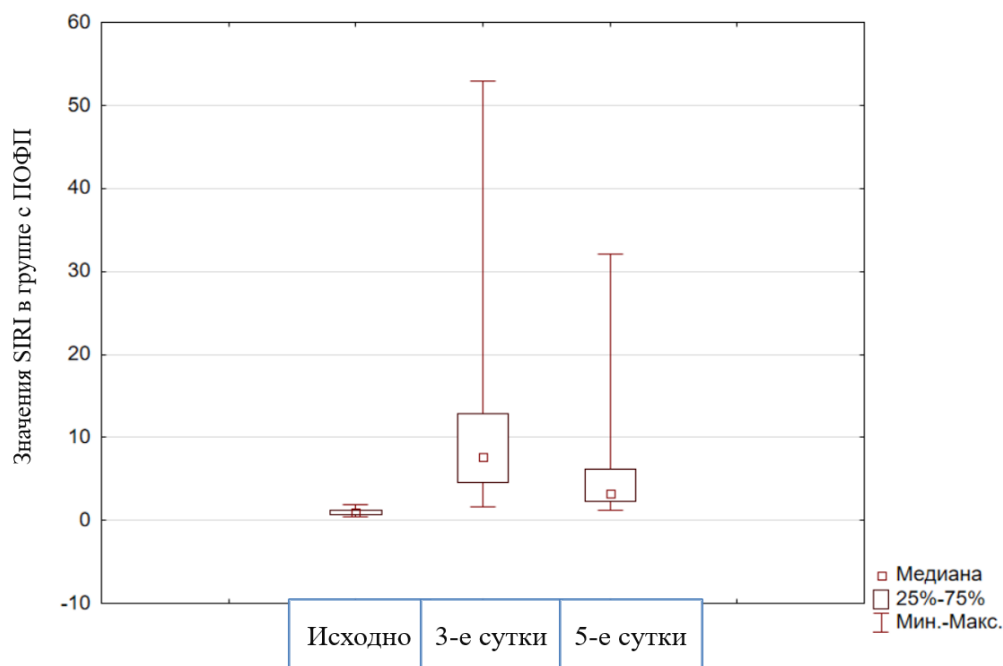


Рисунок 4.20. Значения SIRI в группе пациентов с ПОФП.

В группе пациентов с ПОФП NLR исходно составил 2,1 (1,6; 2,5), на 3-и сутки после операции – 10,6 (6,9; 16,1), на 5-е сутки – 4,6 (2,7; 9,4) ($p < 0,001$) (рисунок 4.21).

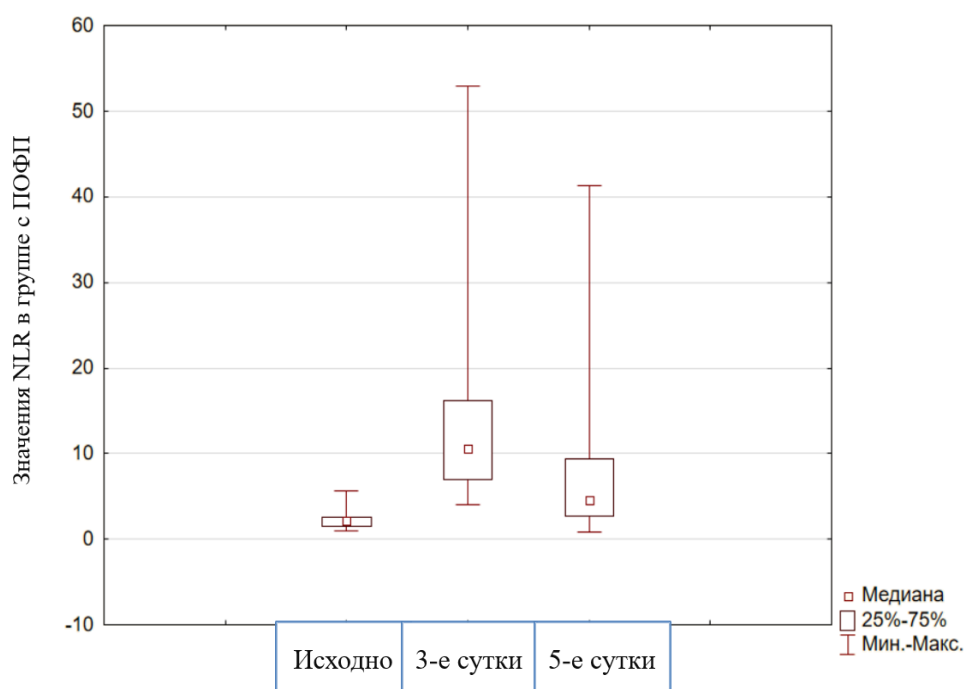


Рисунок 4.21. Значения NLR в группе пациентов с ПОФП.

В группе пациентов без ПОФП MLR исходно составил 3,3 (2,8; 4,3), на 3-и сутки после операции – 0,68 (0,5; 1,2), на 5-е сутки – 0,4 (0,3; 0,6) ($p < 0,001$) (рисунок 4.22).

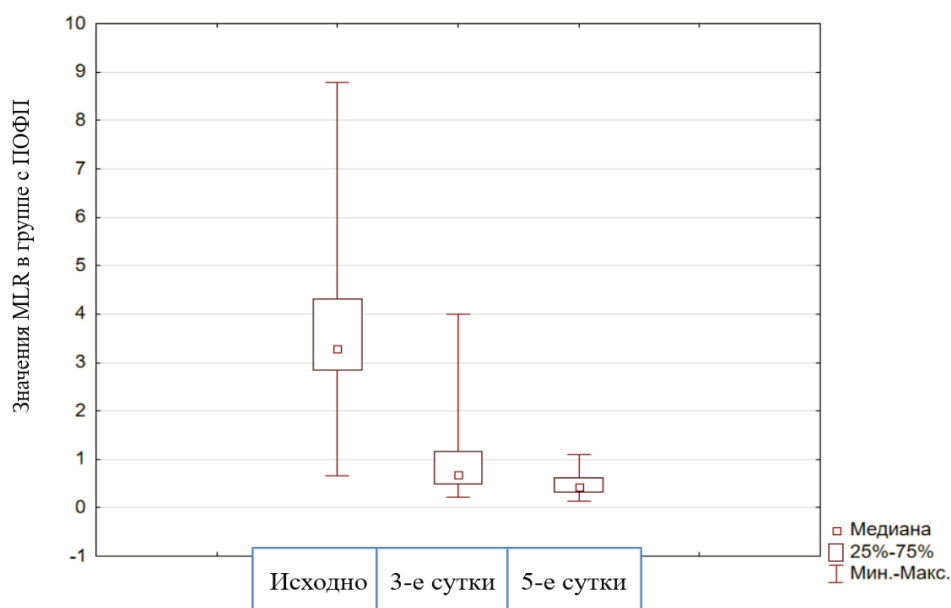


Рисунок 4.22. Значения MLR в группе пациентов с ПОФП.

В группе пациентов без ПОФП SIRI исходно составил 0,85 (0,58; 1,2), на 3-и сутки после операции – 6,4 (3,8; 11,1), на 5-е сутки – 2,5 (1,6; 4) ($p < 0,001$) (рисунок 4.23).

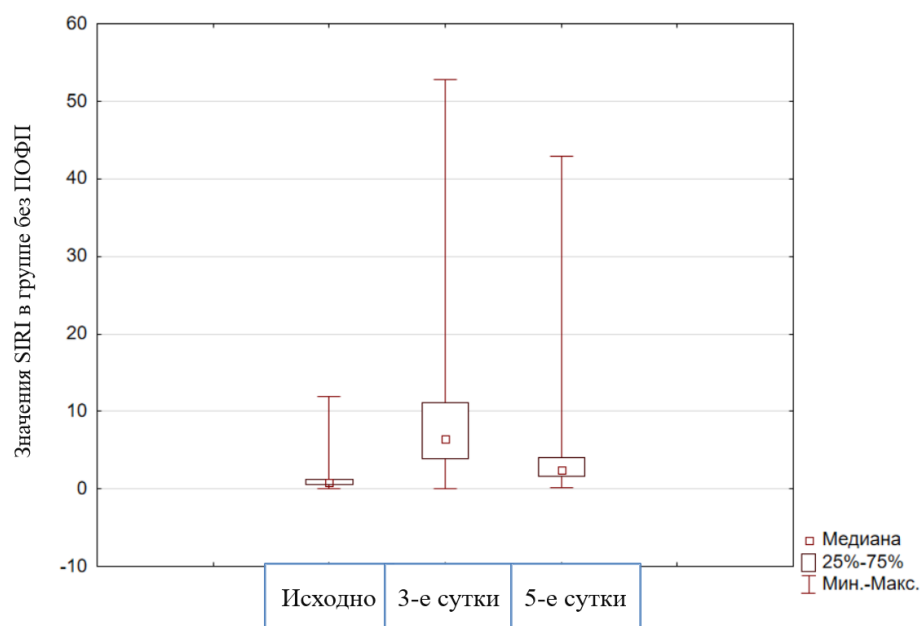


Рисунок 4.23. Значения SIRI в группе пациентов без ПОФП.

В группе пациентов без ПОФП NLR исходно составил 1,9 (1,5; 2,4), на 3-и сутки после операции – 8,7 (5,3; 13,1), на 5-е сутки – 3,0 (2,2; 5,5) ($p < 0,001$) (рисунок 4.24).

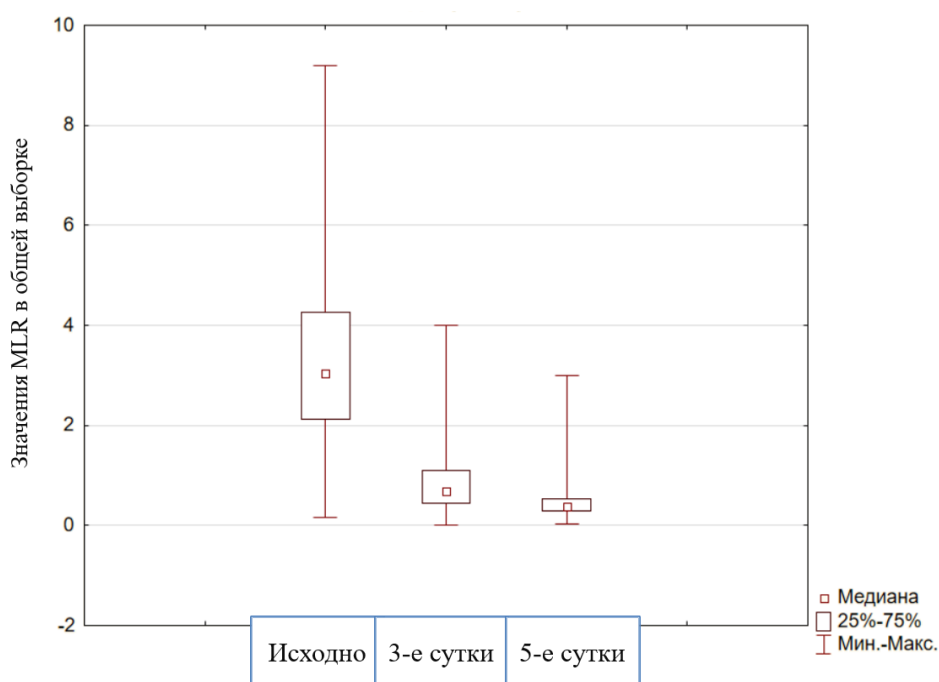


Рисунок 4.24. Значения NLR в группе пациентов без ПОФП.

В группе пациентов с ПОФП MLR исходно составил 3 (2,1; 4,2), на 3-и сутки после операции – 0,67 (0,4; 1,1), на 5-е сутки – 0,3 (0,2; 0,5) ($p < 0,001$) (рисунок 4.25).

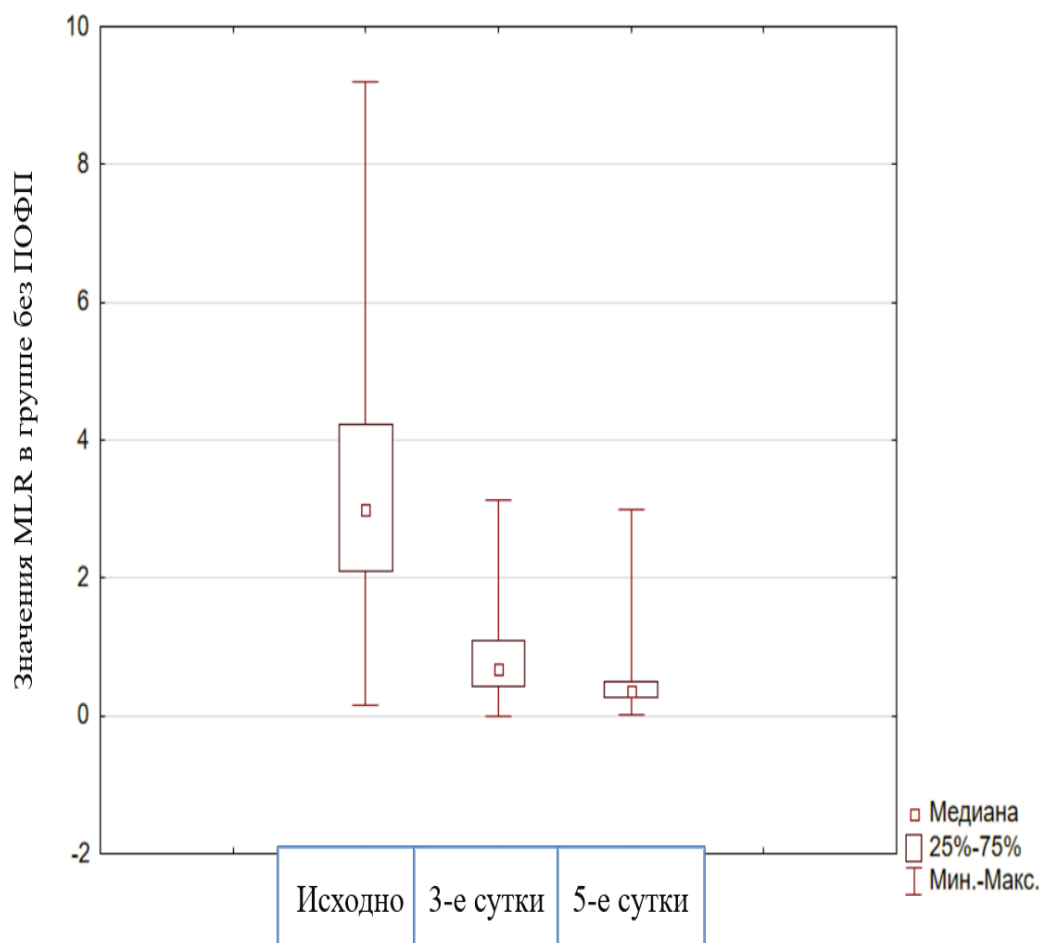


Рисунок 4.25. Значения MLR в группе пациентов без ПОФП.

4.4. Роль других лабораторных показателей в прогнозировании ПОФП у пациентов после операций КШ и/или ХПАК

Кроме вышеприведенных лабораторных показателей, выполнен комплекс стандартных исследований, результаты которых представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4.

Результаты стандартных лабораторных исследований в группе пациентов с ПОФП и без ПОФП исходно, на 3-е и на 5-е сутки после операции

Параметр	Группа с ПОФП (n = 34)	Группа без ПОФП (n = 152)	p
<i>- Исходные показатели -</i>			
Лейкоциты, • 10 ⁹ /л	6,7 (5,8; 7,5)	7,2 (6; 8,6)	0,077
Гемоглобин, г/л	135 (125; 142)	137 (128; 145)	0,522
Гематокрит, %	42 (39; 45)	42 (40; 45)	0,411
Нейтрофилы, %	61,4 (54,6; 64,2)	58,9 (53,1; 63,7)	0,359
Нейтрофилы, • 10 ⁹ /л	3,8 (3,4; 4,9)	4,1 (3,3; 5,1)	0,300
Моноциты, %	7 (5,7; 8)	6,6 (5,5; 8)	0,583
Моноциты, • 10 ⁹ /л	0,4 (0,4; 0,5)	0,5 (0,4; 0,6)	0,249
Лимфоциты, %	29,2 (25,6; 35,5)	31,3 (26,8; 36,1)	0,311
Лимфоциты, • 10 ⁹ /л	2 (1,8; 2,3)	2,3 (1,9; 2,8)	0,013
Тромбоциты, • 10 ⁹ /л	207 (179; 250)	219 (188; 271)	0,159
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (5; 5,9)	5,2 (4,8; 5,8)	0,339
Калий, ммоль/л	4,3 (4,0; 4,5)	4,3 (4,0; 4,6)	0,954
Натрий, ммоль/л	140 (138; 141)	140 (139; 141)	0,171
АЛТ, Ед./л	22,5 (16; 28)	23,5 (15; 40)	0,444
АСТ, Ед./л	18,5 (16; 22)	20,5 (17; 27)	0,035
Креатинин, мкмоль/л	107 (93; 115)	82 (71; 97)	< 0,001
Мочевина, ммоль/л	6,3 (5,3; 7,5)	6 (5,0; 7,5)	0,370
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	57 (54; 64)	81 (68; 95)	< 0,001
Общий белок, г/л	71 (69; 73)	73 (71; 77)	0,011
<i>- 3-и сутки после операции -</i>			
Лейкоциты, • 10 ⁹ /л	11,2 (8,7; 13,4)	11,8 (9,5; 14,7)	0,280
Гемоглобин, г/л	91 (85; 106)	101 (90; 114)	0,019
Гематокрит, %	27,5 (25,5; 31,4)	31 (27; 35)	0,009

Нейтрофилы, %	83 (78; 89)	82,6 (76,2; 87)	0,068
Нейтрофилы, • 10 ⁹ /л	9,7 (7,7; 12)	9,7 (7,7; 12,2)	0,894
Моноциты, %	7,2 (4,9; 8,9)	7,2 (5,0; 8,8)	0,740
Моноциты, • 10 ⁹ /л	0,7 (0,4; 1)	0,8 (0,6; 1,1)	0,214
Лимфоциты, %	8,3 (6,2; 11,9)	9,9 (6,7; 15)	0,052
Лимфоциты, • 10 ⁹ /л	1 (0,6; 1,3)	1,1 (0,8; 1,7)	0,049
Тромбоциты, • 10 ⁹ /л	158 (119; 188)	175 (147; 221)	0,005
Глюкоза, ммоль/л	8,4 (6,4; 11)	7 (5,9; 8,7)	0,012
Калий, ммоль/л	4,2 (3,7; 4,4)	4 (3,7; 4,3)	0,325
Натрий, ммоль/л	140 (138; 142)	140 (138; 142)	0,452
АЛТ, Ед./л	27 (16; 34)	22 (16; 33)	0,269
АСТ, Ед./л	46 (34; 78)	41 (30; 58)	0,126
Креатинин, мкмоль/л	78 (37; 107)	79 (66; 101)	0,879
Мочевина, ммоль/л	6,8 (5,8; 8,8)	6,1 (4,7; 7,6)	0,017
Общий белок, г/л	54 (51; 57)	55 (51; 59)	0,335
<i>- 5-е сутки после операции -</i>			
Лейкоциты, • 10 ⁹ /л	10,6 (7,9; 13,2)	10,8 (8,8; 13,2)	0,623
Гемоглобин, г/л	94 (89; 105)	105 (94; 116)	0,003
Гематокрит, %	29 (26; 31)	32 (28,8; 35,3)	< 0,001
Нейтрофилы, %	71 (64; 84)	67,4 (61; 76,5)	0,040
Нейтрофилы, • 10 ⁹ /л	8,2 (5,9; 10,3)	7,2 (5,4; 9,3)	0,266
Моноциты, %	7,3 (5,4; 9)	7,8 (6; 9,7)	0,371
Моноциты, • 10 ⁹ /л	0,7 (0,5; 0,9)	0,8 (0,6; 1)	0,349
Лимфоциты, %	16 (9,5; 24)	22,3 (14,6; 27,2)	0,005
Лимфоциты, • 10 ⁹ /л	1,4 (1; 2,1)	2,2 (1,5; 2,9)	< 0,001
Тромбоциты, • 10 ⁹ /л	201 (136; 258)	241 (188; 297)	0,015
Глюкоза, ммоль/л	6,6 (5,4; 8,7)	6 (5,2; 7,5)	0,128
Калий, ммоль/л	4,2 (3,8; 4,3)	4,1 (3,9; 4,4)	0,401
Натрий, ммоль/л	139 (138; 140)	139 (138; 141)	0,762

АЛТ, Ед./л	31 (17; 43)	24,5 (15; 40)	0,359
АСТ, Ед./л	33 (25; 45)	31 (22; 47)	0,605
Креатинин, мкмоль/л	76 (66; 100)	73 (67; 85)	0,387
Мочевина, ммоль/л	8,2 (6,5; 10,7)	6,5 (5,1; 8,3)	0,001
Общий белок, г/л	59 (55; 62)	62 (58; 65)	0,001

Исходные значения лейкоцитов в группе пациентов с развитием ПОФП составили $6,7 (5,8; 7,5) \times 10^9/\text{л}$ и не имели статистически значимых отличий от показателей группы без ПОФП — $7,2 (6,0; 8,6) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,077$). На третьи сутки после хирургического вмешательства уровень лейкоцитов увеличивался в обеих группах и составлял $11,2 (8,7; 13,4) \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с ПОФП и $11,8 (9,5; 14,7) \times 10^9/\text{л}$ у пациентов без ПОФП; различия между группами не достигали статистической значимости ($p = 0,280$). Аналогично, на пятые сутки после операции медианные значения лейкоцитов составили $10,6 (7,9; 13,2) \times 10^9/\text{л}$ в группе с ПОФП и $10,8 (8,8; 13,2) \times 10^9/\text{л}$ в группе без ПОФП ($p = 0,623$). Исходный уровень гемоглобина у пациентов с ПОФП составлял 135 (125; 142) г/л и не отличался от значений в группе без ПОФП — 137 (128; 145) г/л ($p = 0,522$). На третьи сутки после хирургического вмешательства у пациентов, перенёвших послеоперационную фибрилляцию предсердий, уровень гемоглобина оказался значительно ниже: медианное значение составляло 91 (85; 106) г/л, тогда как в группе без эпизодов аритмии этот показатель достигал 101 (90; 114) г/л ($p = 0,019$). Аналогичная тенденция сохранялась и к пятому дню послеоперационного периода. Концентрация гемоглобина у больных с ПОФП повышалась лишь до 94 (89; 105) г/л, в то время как у пациентов, не имевших нарушений ритма, значение достигало 105 (94; 116) г/л, что также соответствовало статистически значимому различию между группами ($p = 0,003$) (рисунок 4.26).

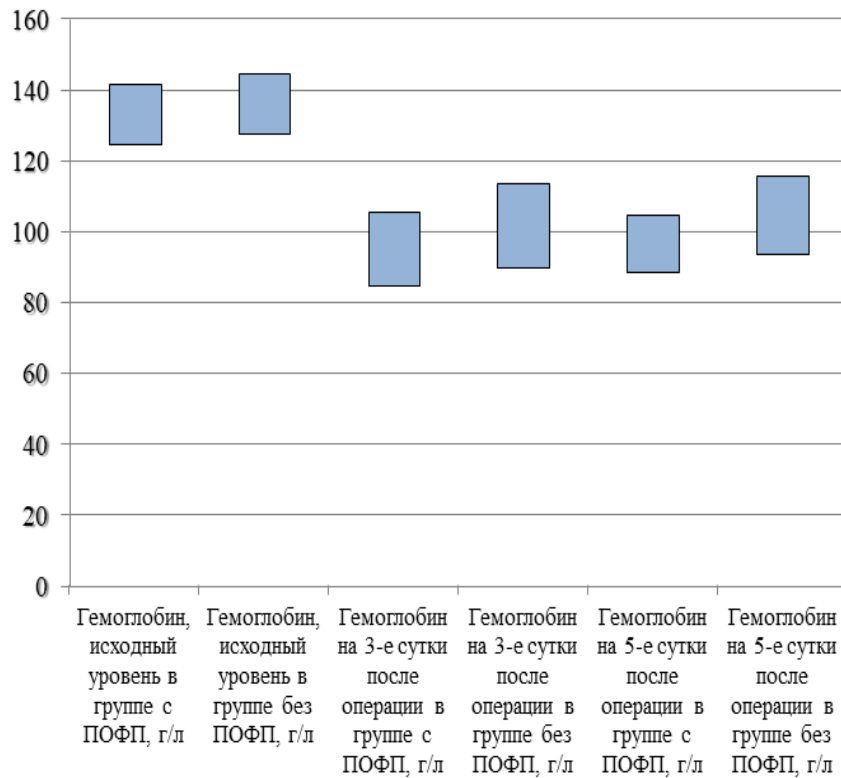


Рисунок 4.26. Уровень гемоглобина в группе с ПОФП и без ПОФП.

В исходном состоянии показатели гематокрита у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, не отличались от значений в группе сравнения: медиана составляла 42 (39; 45) %, что практически совпадало с уровнем 42 (40; 45) % у больных без аритмии ($p = 0,411$). После операции у всех пациентов отмечалось снижение гематокрита, однако на третьи сутки уменьшение оказалось более выраженным у пациентов с ПОФП — 27,5 (25,5; 31,4) % против 31 (27; 35) % у больных без фибрилляции предсердий ($p = 0,009$). К пятому дню послеоперационного периода разница между группами стала ещё более отчётливой: в группе с ПОФП медианное значение гематокрита составляло 29 (26; 31) %, тогда как у пациентов без нарушений ритма — 32 (28,8; 35,3) %, что соответствовало высокой статистической значимости ($p < 0,001$) (рисунок 4.27).

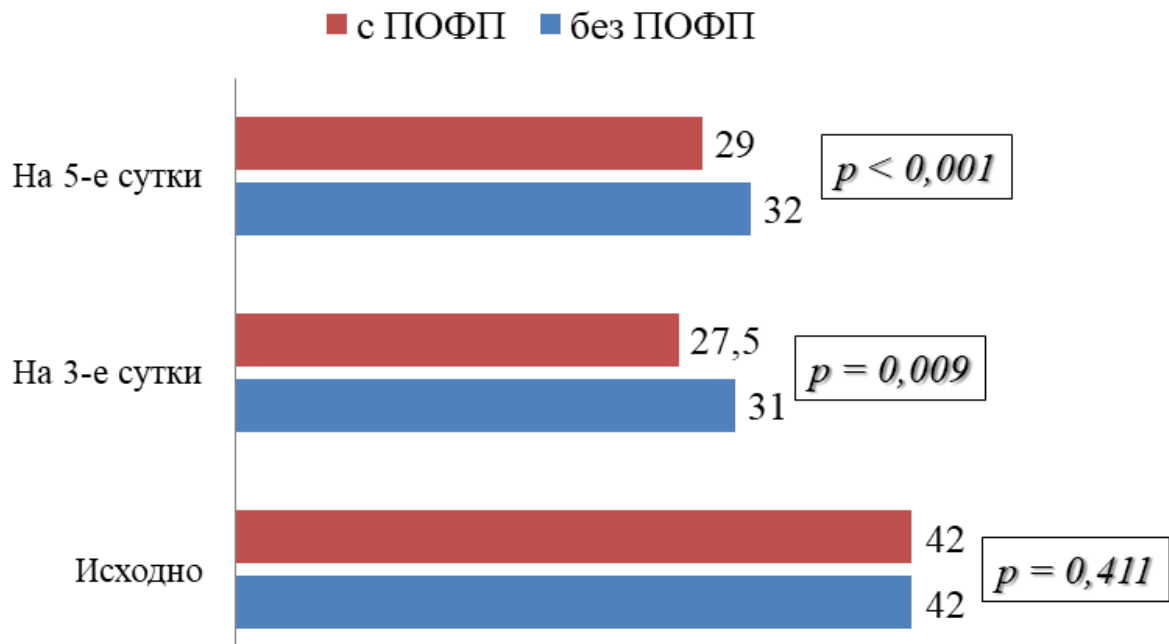


Рисунок 4.27. Уровень гематокрита (%) в группе с ПОФП и без ПОФП.

По данным общего клинического анализа крови исходная доля нейтрофилов в группе пациентов с развитием ПОФП составляла 61,4 (54,6; 64,2) %, что не отличалось от показателей группы без ПОФП — 58,9 (53,1; 63,7) % ($p = 0,359$). На третьи сутки после операции отмечалось выраженное увеличение нейтрофильной фракции в обеих группах: до 83,0 (78,0; 89,0) % у пациентов с ПОФП и 82,6 (76,2; 87,0) % у пациентов без ПОФП, без статистически значимых различий между группами ($p = 0,068$). К пятым суткам послеоперационного периода доля нейтрофилов снижалась, однако в группе с ПОФП она оставалась статистически значимо выше — 71,0 (64,0; 84,0) % по сравнению с 67,4 (61,0; 76,5) % в группе без ПОФП ($p = 0,040$). Исходные значения моноцитов в группе с ПОФП составляли 7,0 (5,7; 8,0) %, в группе без ПОФП — 6,6 (5,5; 8,0) %, различия не достигали статистической значимости ($p = 0,583$). На третьи сутки после операции медианные показатели моноцитов в обеих группах были сопоставимы — 7,2 (4,9; 8,9) % в группе с ПОФП и 7,2 (5,0; 8,8) % в группе без ПОФП ($p = 0,740$). Аналогичная ситуация сохранялась и на пятые сутки после вмешательства: 7,3 (5,4; 9,0) % и 7,8 (6,0; 9,7) % соответственно ($p = 0,371$).

Доля лимфоцитов в периферической крови до операции у пациентов с ПОФП составляла 29,2 (25,6; 35,5) %, в группе без ПОФП — 31,3 (26,8; 36,1) %, без статистически значимых различий ($p = 0,311$). На третьи сутки после операции в обеих группах наблюдалась выраженная лимфопения, более выраженная у пациентов с ПОФП — 8,3 (6,2; 11,9) % против 9,9 (6,7; 15,0) % в группе без ПОФП, различия находились на границе статистической значимости ($p = 0,052$). К пятым суткам после операции восстановление лимфоцитарной фракции происходило медленнее у пациентов с ПОФП: 16,0 (9,5; 24,0) % по сравнению с 22,3 (14,6; 27,2) % в группе без ПОФП ($p = 0,005$).

Абсолютное количество лимфоцитов до операции также было статистически значимо ниже у пациентов с последующим развитием ПОФП — $2,0 (1,8; 2,3) \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с $2,3 (1,9; 2,8) \times 10^9/\text{л}$ у пациентов без ПОФП ($p = 0,013$). На третьи сутки после операции абсолютное содержание лимфоцитов снижалось в обеих группах и составляло $1,0 (0,6; 1,3) \times 10^9/\text{л}$ в группе с ПОФП и $1,1 (0,8; 1,7) \times 10^9/\text{л}$ в группе без ПОФП ($p = 0,049$). На пятые сутки послеоперационного периода различия между группами усиливались: абсолютное число лимфоцитов у пациентов с ПОФП достигало $1,4 (1,0; 2,1) \times 10^9/\text{л}$, тогда как в группе без ПОФП — $2,2 (1,5; 2,9) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) (рисунок 4.28).

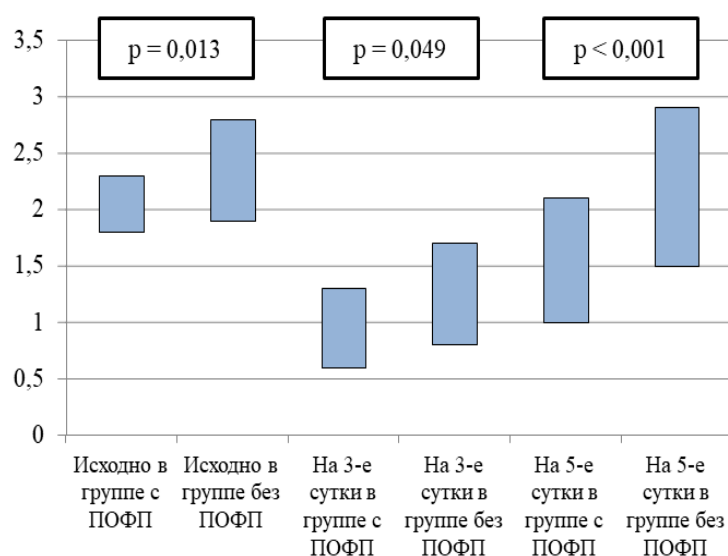


Рисунок 4.28. Абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови ($\bullet 10^9/\text{л}$) в группе с ПОФП и без ПОФП.

В начале наблюдения количество тромбоцитов у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, составляло $207 (179; 250) \times 10^9/\text{л}$, что практически не отличалось от значений в группе без аритмии — $219 (188; 271) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,159$). Послеоперационно в обеих группах отмечалась тенденция к снижению тромбоцитарного уровня, однако на третьи сутки уменьшение оказалось более выраженным у пациентов с ПОФП: $158 (119; 188) \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с $175 (147; 221) \times 10^9/\text{л}$ у больных без эпизодов ФП ($p = 0,005$). К пятому дню после операции тромбоциты частично восстанавливались, но различия между группами сохранялись. У пациентов с ПОФП их количество составляло $201 (136; 258) \times 10^9/\text{л}$, тогда как у пациентов без аритмии — $241 (188; 297) \times 10^9/\text{л}$, что соответствовало статистически значимому отличию ($p = 0,015$) (рисунок 4.29).

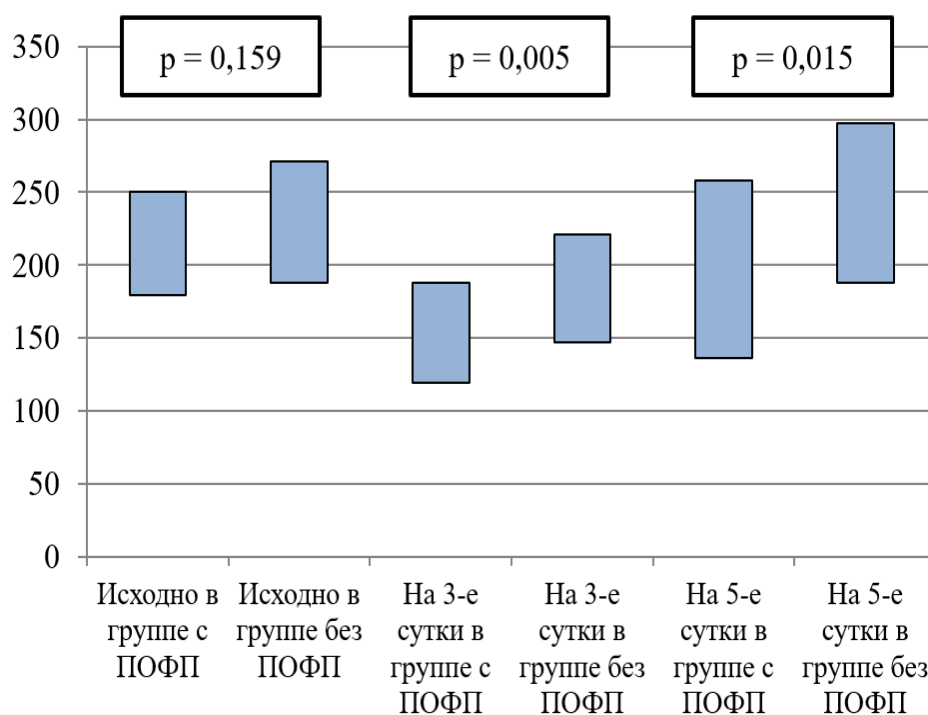


Рисунок 4.29. Уровень тромбоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$) в группе с ПОФП и без ПОФП.

Исходные значения АСТ у пациентов, у которых позднее возникла послеоперационная фибрилляция предсердий, составляли $18,5 (16; 22)$ Ед/л, что было несколько ниже, чем у больных без аритмии — $20,5 (17; 27)$ Ед/л; различие оказалось статистически значимым ($p = 0,035$). После оперативного вмешательства наблюдалось повышение активности фермента в обеих группах.

На третьи сутки уровень АСТ достигал 46 (34; 78) Ед/л у пациентов с ПОФП и 41 (30; 58) Ед/л у пациентов без нарушений ритма, однако различие между группами не достигало статистической значимости ($p = 0,126$). К пятому дню после операции показатели постепенно снижались: в группе с ПОФП — до 33 (25; 45) Ед/л, в группе без ПОФП — до 31 (22; 47) Ед/л ($p = 0,605$).

Показатели АЛТ на исходном этапе между группами различались минимально: 22,5 (16; 28) Ед/л у пациентов с последующим развитием ПОФП и 23,5 (15; 40) Ед/л — у пациентов без аритмии ($p = 0,444$). На третьи сутки после хирургического вмешательства активность АЛТ у больных с ПОФП составляла 27 (16; 34) Ед/л, тогда как в группе сравнения — 22 (16; 33) Ед/л ($p = 0,269$). К пятому дню значения фермента увеличивались до 31 (17; 43) Ед/л в группе ПОФП и 24,5 (15; 40) Ед/л в группе без аритмии; статистически значимых различий при этом также не отмечалось ($p = 0,359$).

Исходная концентрация глюкозы в сыворотке крови у пациентов, у которых впоследствии развилась ПОФП, составляла 5,2 (5,0; 5,9) ммоль/л и не отличалась от аналогичного показателя в группе без ПОФП — 5,2 (4,8; 5,8) ммоль/л ($p = 0,339$). На третьи сутки после хирургического вмешательства отмечалось статистически значимое повышение уровня глюкозы у пациентов с ПОФП: 8,4 (6,4; 11,0) ммоль/л по сравнению с 7,0 (5,9; 8,7) ммоль/л в группе без ПОФП ($p = 0,012$). К пятым суткам концентрация глюкозы снижалась в обеих группах и различия между ними утрачивали значимость: 6,6 (5,4; 8,7) ммоль/л у пациентов с ПОФП против 6,0 (5,2; 7,5) ммоль/л у пациентов без ПОФП ($p = 0,128$) (рисунок 4.30).

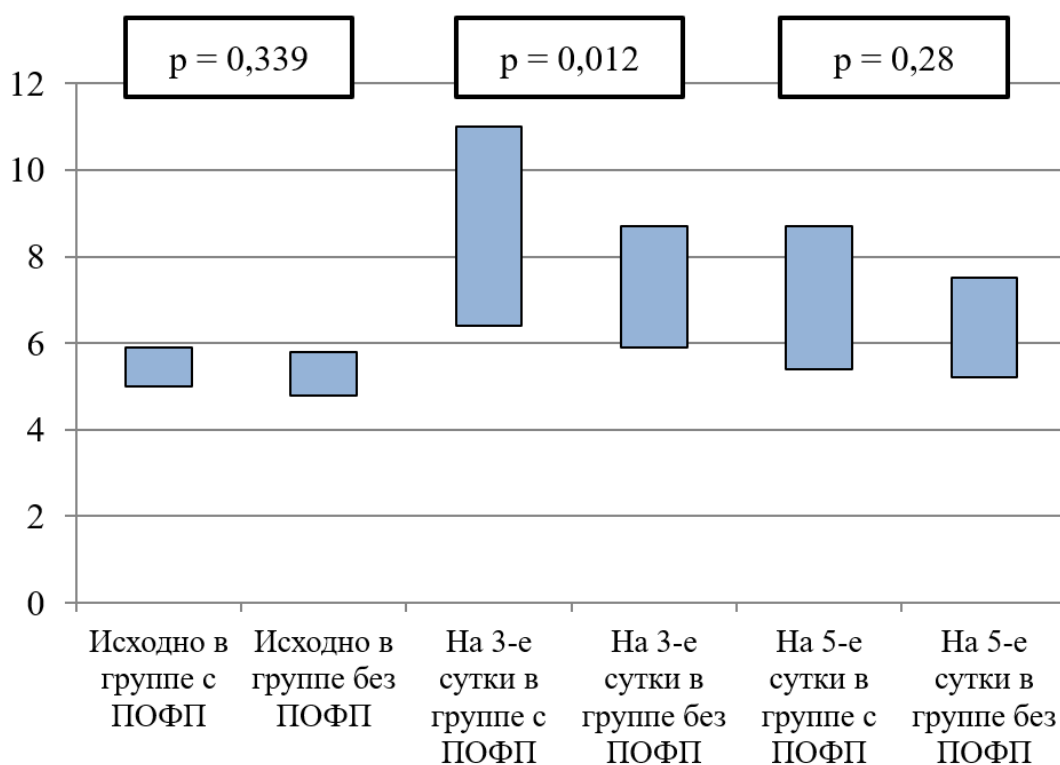


Рисунок 4.30. Уровень глюкозы (ммоль/л) в группе с ПОФП и без ПОФП.

В предоперационном периоде у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, уровень общего белка был несколько ниже и составлял 71 (69; 73) г/л, тогда как у пациентов без аритмии данный показатель достигал 73 (71; 77) г/л; выявленное различие имело статистическую значимость ($p = 0,011$). После хирургического вмешательства в обеих группах отмечалось выраженное снижение концентрации общего белка. На третьи сутки после операции показатели оказались сопоставимыми и не различались между группами: 54 (51; 57) г/л у пациентов с ПОФП и 55 (51; 59) г/л у пациентов без ПОФП ($p = 0,335$). Однако к пятому дню послеоперационного периода межгрупповые различия вновь становились выраженными: медианное значение общего белка у больных с ПОФП составляло 59 (55; 62) г/л, в то время как в группе без нарушений ритма — 62 (58; 65) г/л, что соответствовало статистически значимому различию ($p = 0,001$) (рисунок 4.31).

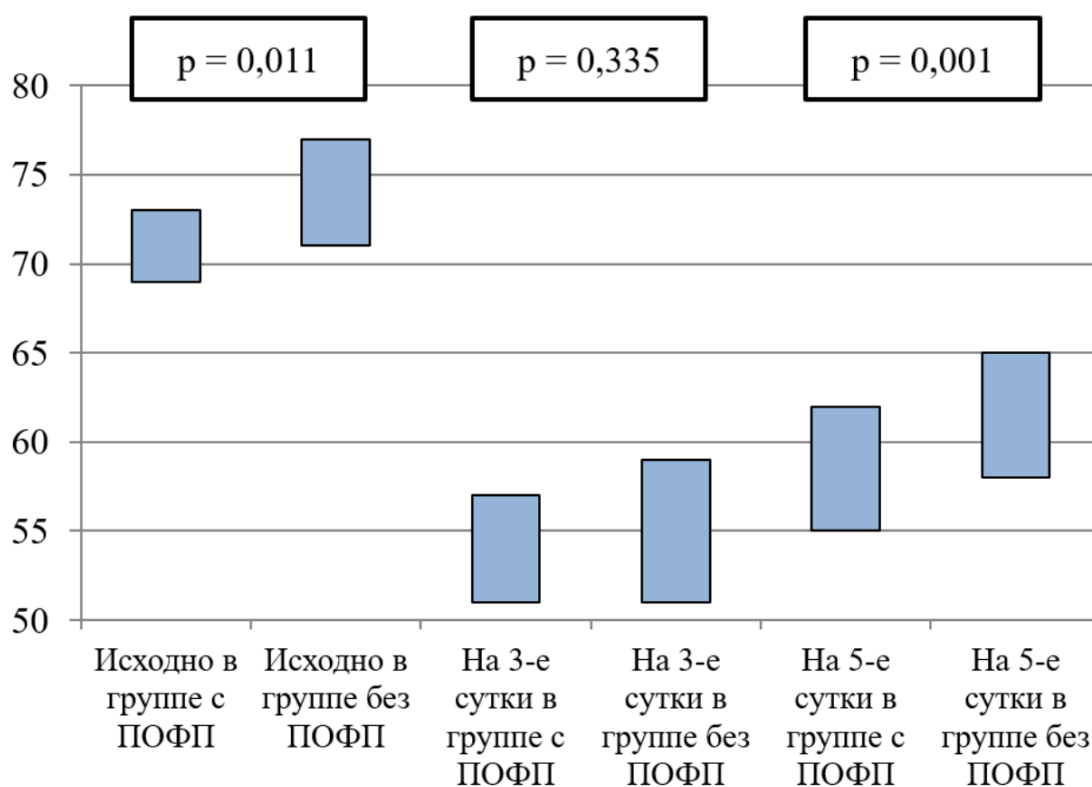


Рисунок 4.31. Уровень общего белка (г/л) в группе с ПОФП и без ПОФП.

В предоперационном периоде концентрация калия в сыворотке крови была сопоставима между группами: 4,3 (4,0; 4,5) ммоль/л у пациентов, у которых впоследствии возникла ПОФП, и 4,3 (4,0; 4,6) ммоль/л у пациентов без аритмии ($p = 0,954$). К третьим суткам послеоперационного периода показатель калия оставался в пределах референсных значений и не имел статистически значимых различий: 4,2 (3,7; 4,4) ммоль/л в группе с ПОФП и 4,0 (3,7; 4,3) ммоль/л в группе сравнения ($p = 0,325$). На пятые сутки распределение уровня калия также оставалось однородным—4,2 (3,8; 4,3) ммоль/л и 4,1 (3,9; 4,4) ммоль/л соответственно ($p = 0,401$).

Аналогичная картина наблюдалась при анализе концентрации натрия. Исходные значения составляли 140 (138; 141) ммоль/л в группе с последующим развитием ПОФП и 140 (139; 141) ммоль/л в группе без аритмии ($p = 0,171$). На третьи сутки показатели оставались одинаковыми в обеих когортах — 140 (138; 142) ммоль/л и 140 (138; 142) ммоль/л ($p = 0,452$). К пятому дню после операции

существенных различий также не отмечено: 139 (138; 140) ммоль/л против 139 (138; 141) ммоль/л ($p = 0,762$).

Определение концентрации интерлейкина-6 в сыворотке крови выполнялось методом количественного иммуноферментного анализа (ELISA), основанного на высокоспецифичном взаимодействии по типу «антиген–антитело».

При анализе лабораторных показателей установлено, что в общей выборке пациентов медианное значение ИЛ-6 в предоперационном периоде составляло 6,4 (2,7; 15,3) пг/мл. Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия уровня ИЛ-6 между группами пациентов с развитием ПОФП и без него как до хирургического вмешательства, так и на третьи сутки после операции. Таким образом, исходная концентрация ИЛ-6 достоверно различалась между группами. По данным ROC-анализа определено пороговое значение предоперационного уровня ИЛ-6, ассоциированное с развитием ПОФП: концентрация $\geq 12,4$ пг/мл характеризовалась высокой прогностической значимостью (AUC 0,924; 95% ДИ 0,877–0,957; $p < 0,001$), обеспечивая чувствительность 91,2% и специфичность 80,4%.

Схожая тенденция сохранялась и в послеоперационном периоде. Через 72 часа после хирургического вмешательства уровень ИЛ-6 у пациентов без развития ПОФП составлял 50,3 (17,6; 98,7) пг/мл, тогда как у пациентов с ПОФП он был статистически значимо выше — 92,6 (46,2; 166,0) пг/мл ($p < 0,001$). Концентрация С-реактивного белка в общей выборке до операции составляла 3,0 (1,7; 4,5) мг/л. Анализ показал наличие статистически значимых различий уровней СРБ между группами пациентов с развитием ПОФП и без него как в предоперационном периоде, так и на третьи сутки после хирургического вмешательства. Таким образом, исходный уровень СРБ также достоверно различался между группами, что указывает на значимую роль системного воспаления в развитии ПОФП.

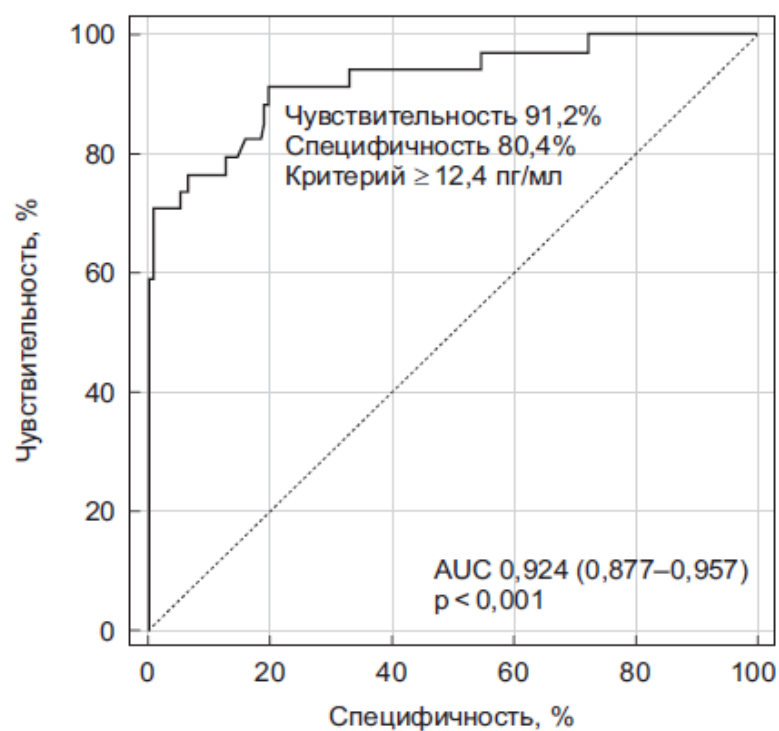


Рисунок 4.32. ROC-кривая для порогового значения исходного уровня ИЛ-6

Таблица 4.5.

Различия уровня (размах) ИЛ-6 в группах с ПОФП и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции

Исходный уровень ИЛ-6, пг/мл	Уровень ИЛ-6 на 3-и сутки после операции, пг/мл	p
<i>В общей группе</i>		
6,4 (2,7; 15,3)	55 (21; 119)	< 0,001
<i>В группе с ПОФП</i>		
69,6 (21,8; 92,5)	92,6 (46,2; 166,0)	0,032
<i>В группе без ПОФП</i>		
5,2 (1,9; 11,0)	50,3 (17,6; 98,7)	< 0,001

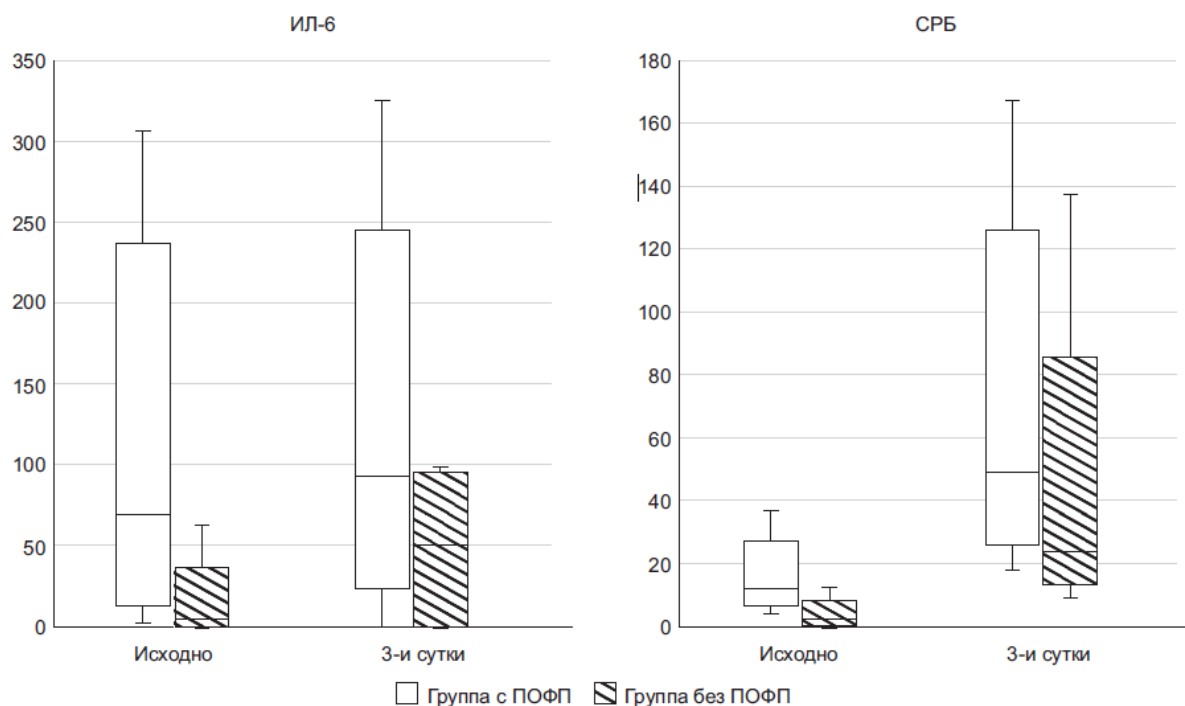


Рисунок 4.33. Динамика изменения уровня ИЛ-6 и СРБ исходно и на 3-и сутки после операции в группах пациентов с ПОФП и без ПОФП

На рисунке 4.33 приведена динамика уровня интерлейкина-6 и С-реактивного белка в предоперационный период и на третьи сутки после вмешательства у пациентов с последующим развитием ПОФП и у больных без аритмии. Интерес к использованию интегральных воспалительных индексов, рассчитанных на основании рутинного клинического анализа крови, в последние годы существенно вырос, поскольку такие показатели являются простым, неинвазивным и доступным инструментом для оценки системного воспалительного фона и возможного прогноза послеоперационных осложнений. Эти маркеры позволяют количественно охарактеризовать степень активации воспаления и рассматривать её как потенциальный механизм, влияющий на риск возникновения фибрилляции предсердий после кардиохирургических операций. Впервые клиническая значимость индекса системного воспаления (SII) как предиктора ПОФП после изолированного коронарного шунтирования была показана в ретроспективной работе M. Selcuk и коллег, включившей 391 пациента. Многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что SII представляет собой независимый фактор риска

развития ПОФП (ОШ 1,002; 95% ДИ: 1,001–1,002; $p < 0,01$). Выявленное пороговое значение $SII > 807,8$ ассоциировалось с повышенной вероятностью развития аритмии и характеризовалось чувствительностью 60,8% и специфичностью 80,9%. Площадь под ROC-кривой составила 0,710, что свидетельствует о умеренно высокой прогностической точности. Важно отметить, что SII демонстрировал лучшую диагностическую результативность по сравнению с такими широко используемыми маркерами воспалительного ответа, как нейтрофило-лимфоцитарное (NLR) и тромбоцито-лимфоцитарное (PLR) отношения, для которых AUC составляли 0,674 и 0,642 соответственно.

В анализируемых группах исходные значения интегральных маркеров системного воспаления не демонстрировали статистически значимых различий, что свидетельствует об их сопоставимом воспалительном статусе до оперативного вмешательства. Однако в послеоперационный период выявились отчётливые расхождения в динамике этих показателей. На третьи сутки после операции было зафиксировано значимое повышение нейтрофило-лимфоцитарного отношения (NLR) у пациентов с последующим развитием ПОФП — его средние значения достигали 10,6, тогда как в группе без нарушений ритма показатель составлял 8,7 ($p = 0,040$).

К пятому дню послеоперационного периода различия между группами стали более выраженными и затронули сразу несколько воспалительных индексов. Значение SIRI у больных с ПОФП достигало 3,2 (2,3; 6,2), тогда как у пациентов без аритмии — 2,5 (1,6; 4,0) ($p = 0,011$). Рост NLR также сохранялся: в группе с ПОФП показатель составил 4,6 (2,7; 9,4), превышая значения группы сравнения — 3,0 (2,2; 5,5) ($p = 0,004$). Существенные различия отмечены и для моноцито-лимфоцитарного отношения (MLR): у пациентов с ПОФП медиана MLR составляла 0,4 (0,3; 0,6), тогда как у пациентов без аритмии — 0,3 (0,2; 0,5), что также оказалось статистически значимым ($p = 0,009$).

В настоящее время роль воспалительного ответа в патогенезе послеоперационной фибрилляции предсердий является предметом активного научного обсуждения. При этом воспаление рассматривается не только как

маркер уже развившейся аритмии, но и как один из ключевых патофизиологических механизмов, инициирующих её возникновение в послеоперационном периоде.

Одним из наиболее масштабных исследований, посвящённых данной проблеме, является проспективное когортное исследование Xinwei Feng и соавторов, опубликованное в 2022 году, в которое были включены 509 пациентов после операции коронарного шунтирования. По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что концентрация интерлейкина-6 ≥ 166 нг/мл через 12 часов после операции является независимым предиктором развития ПОФП. Вместе с тем следует отметить, что исследований, посвящённых оценке прогностической значимости исходных (предоперационных) уровней провоспалительных цитокинов и белков острой фазы, в настоящее время крайне недостаточно.

В настоящем исследовании пациенты, перенёсшие операции коронарного шунтирования, хирургическое протезирование аортального клапана и комбинированные вмешательства, были статистически сопоставимы по основным клиническим, лабораторным и инструментальным характеристикам. Для последующего анализа вся выборка была разделена на две группы: первую группу составили пациенты с развитием ПОФП ($n = 34$), вторую — пациенты без послеоперационных нарушений ритма ($n = 152$).

Анализ клинических параметров показал наличие достоверной ассоциации между возрастом пациента и частотой развития ПОФП: риск возникновения аритмии увеличивался по мере возрастания возраста ($p < 0,001$). По остальным клиническим характеристикам статистически значимых различий между группами выявлено не было.

С целью оценки вклада воспалительного ответа в развитие ПОФП в исследовании проведён анализ уровня интерлейкина-6 как одного из наиболее изученных и клинически значимых провоспалительных цитокинов. Концентрация ИЛ-6 определялась в предоперационном периоде и на третьи сутки после хирургического вмешательства. Взаимосвязь между уровнем ИЛ-6

и развитием ПОФП ранее неоднократно становилась объектом клинических исследований.

Систематический обзор и метаанализ, выполненный А. Weymann и коллегами, включил 42 исследования и объединил данные 8 398 пациентов, перенёвших изолированное коронарное шунтирование, клапанные операции или их комбинации. Авторы продемонстрировали, что показатели воспалительного ответа, прежде всего интерлейкин-6, обладают выраженной прогностической ценностью. Как исходная концентрация ИЛ-6 (среднее стандартизированное отличие — 0,398 пг/мл; $p < 0,001$), так и его повышение в послеоперационный период (1,66 пг/мл; $p < 0,001$) были статистически значимо связаны с риском развития ПОФП [65].

Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с этими наблюдениями. Предоперационные уровни интерлейкина-6 у пациентов, у которых позднее возникла послеоперационная фибрилляция предсердий, оказались существенно выше по сравнению с группой без аритмии. ROC-анализ позволил определить пороговое значение ИЛ-6 $\geq 12,4$ пг/мл, при котором вероятность развития ПОФП значительно возрастает: площадь под кривой составила 0,924 (0,877–0,957), $p < 0,001$, чувствительность достигала 91,2%, специфичность — 80,4%. В послеоперационном периоде тенденция сохранялась: на третьи сутки уровень ИЛ-6 у пациентов с ПОФП оставался значимо повышенным ($p < 0,001$), что подчёркивает устойчивость воспалительного ответа и его потенциальную патогенетическую роль в иницировании фибрилляции предсердий.

Дополнительно выполнен анализ уровня С-реактивного белка как одного из наиболее распространённых и клинически значимых белков острой фазы. Несмотря на то, что прогностическое значение СРБ в отношении развития ПОФП было продемонстрировано ещё в исследовании Y.S. Choi и соавторов (2009), включавшем 315 пациентов после коронарного шунтирования, оценка данного маркера сохраняет актуальность [10]. В сочетании с другими провоспалительными биомаркерами анализ СРБ способствует более глубокому

пониманию воспалительного компонента патогенеза ПОФП и повышает точность стратификации риска.

В настоящем исследовании установлено, что предоперационная концентрация С-реактивного белка была статистически значимо выше у пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде развилась ПОФП ($p < 0,001$). По данным ROC-анализа определено пороговое значение исходного уровня СРБ, ассоциированное с развитием аритмии: концентрация $> 4,6$ мг/л характеризовалась высокой прогностической точностью (AUC 0,984; 95% ДИ 0,955–0,997; $p < 0,001$), обеспечивая чувствительность 97,1% и специфичность 91,1%.

Аналогично результатам, полученным для интерлейкина-6, выявленная зависимость сохранялась и в послеоперационном периоде. На третьи сутки после хирургического вмешательства уровень СРБ у пациентов с развитием ПОФП оставался статистически значимо выше по сравнению с пациентами без нарушений ритма ($p < 0,001$), что указывает на персистирование выраженного воспалительного ответа у данной категории больных.

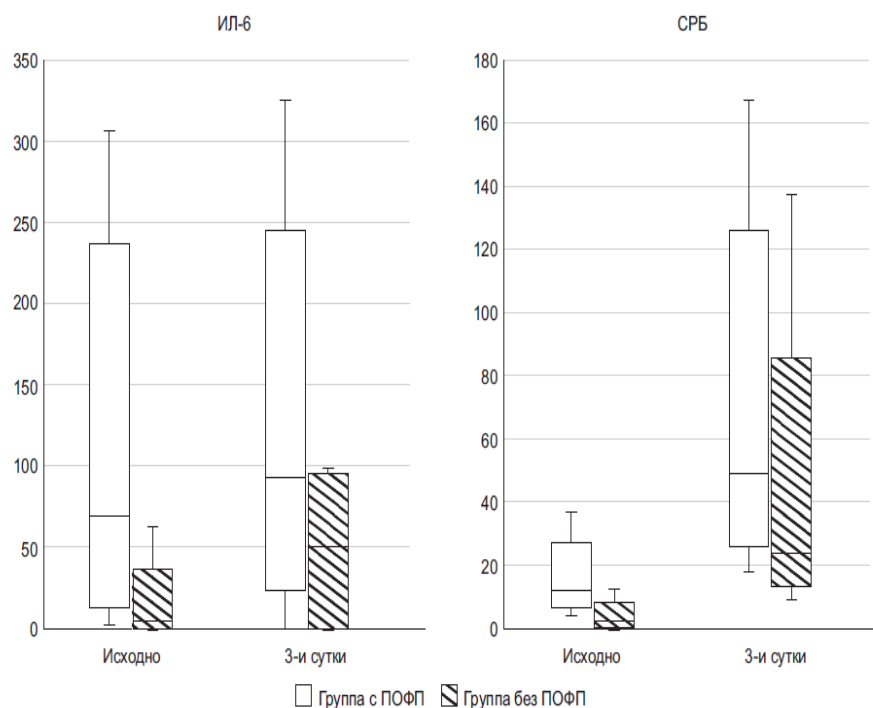


Рисунок 4.34. Динамика изменения уровня ИЛ-6 и СРБ исходно и на 3-и сутки после операции в группах пациентов с ПОФП и без ПОФП

На рисунке 4.34 представлена динамика концентраций интерлейкина-6 и С-реактивного белка в предоперационный период и на третьи сутки после вмешательства у пациентов с последующим развитием ПОФП и у больных без аритмии. Графически отражённые изменения убедительно показывают, что воспалительный ответ у пациентов, у которых возникла ПОФП, выражен значительно сильнее по сравнению с группой сравнения. Определение новых маркеров системного воспаления по данным периферического крови в предоперационный период представляет собой доступный и неинвазивный метод, позволяющий оценить риск развития ПОФП. Впервые прогностическая роль индекса SII была показана М. Selcuk и соавт. в ретроспективном исследовании с участием 391 пациента после изолированного коронарного шунтирования. Авторы установили, что SII является независимым предиктором развития ПОФП (ОШ 1,002; 95% ДИ 1,001–1,002; $p < 0,01$). Пороговое значение, ассоциированное с развитием аритмии, составило $> 807,8$ при чувствительности 60,8% и специфичности 80,9% (AUC 0,710). Кроме того, прогностическая точность SII оказалась выше, чем у индексов NLR и PLR (AUC 0,674 и 0,642 соответственно) [245].

В проведённом исследовании установлено, что до операции показатели интегральных индексов воспалительного ответа в обеих группах были сопоставимы и не демонстрировали статистически значимых отличий. Однако после вмешательства динамика маркеров существенно различалась. Уже на третьи сутки у пациентов, у которых впоследствии возникла послеоперационная фибрилляция предсердий, отмечались более высокие значения нейтрофило-лимфоцитарного отношения: медианное значение NLR составляло 10,6, тогда как в группе сравнения — 8,7 ($p = 0,040$).

К пятому дню различия стали ещё более выраженными и затронули сразу несколько воспалительных индексов. Значение SIRI достигало 3,2 (2,3; 6,2) у пациентов с ПОФП, тогда как у больных без аритмии оно было ниже — 2,5 (1,6; 4,0) ($p = 0,011$). Показатель NLR также сохранял значимое превышение — 4,6 (2,7; 9,4) против 3,0 (2,2; 5,5) ($p = 0,004$). Кроме того, моноцито-лимфоцитарное

отношение (MLR) оставалось статистически выше у пациентов с эпизодами ПОФП — 0,4 (0,3; 0,6) по сравнению с 0,3 (0,2; 0,5) в группе без нарушений ритма ($p = 0,009$).

Дополнительное внимание заслуживают стандартные лабораторные показатели, в частности уровень креатинина. В предоперационный период он был статистически значимо выше у пациентов с последующим развитием ПОФП ($p < 0,001$). В дальнейшем, на третьи и пятые сутки после вмешательства, различия нивелировались ($p = 0,387$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении скорости клубочковой фильтрации: исходная СКФ составила 57 (54; 64) мл/мин/1,73 м² в группе с ПОФП и 81 (68; 95) мл/мин/1,73 м² в группе без нарушений ритма ($p < 0,001$). Полученные данные соответствуют опубликованным сведениям о роли почечной дисфункции — даже умеренной степени — как независимого предиктора развития ПОФП [278].

Таким образом, результаты исследования подтверждают ключевую роль системного воспалительного ответа и нарушений функции почек в формировании риска ПОФП у пациентов после кардиохирургических операций.

ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В РЕЗЕРВУАРНУЮ ФАЗУ (PALS ЛП) И ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (GLS ЛЖ) ПО ДАННЫМ SPECKLE TRACKING (STE) В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось эхокардиографическое обследование. Помимо стандартных эхокардиографических показателей выполнялась оценка дополнительных структурных и функциональных характеристик сердца. Повторное контрольное эхокардиографическое исследование осуществлялось на пятые сутки после хирургического вмешательства.

Продольную деформацию левого предсердия в резервуарную фазу (PALS ЛП) по данным Speckle tracking (STE) определяли перед операцией и на 5-е сутки после хирургического вмешательства.

Эхокардиографические показатели в группах представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1.

Эхокардиографические показатели перед и после хирургической операции

Параметр	Группа с ПОФП (n = 34)	Группа без ПОФП (n = 158)	p
<i>- Исходно -</i>			
ФВ ЛЖ, %	58 (57; 62)	58 (55; 61)	0,132
КДО, мл	102 (83; 129)	107 (90; 129)	0,256
КСО, мл	41 (35; 51)	45 (35; 55)	0,209
КДР, мм	47 (43; 52)	48 (45; 52)	0,536
КСР, мм	32 (30; 35)	33 (30; 36)	0,611
Объем ЛП, мл	62 (45; 72)	60 (44; 68)	0,236
GLS ЛЖ	-20 (-23; -17)	-20,4 (-22,3; -17,9)	0,698

Р в легочной артерии, мм рт.ст.	31 (28; 35)	30 (29; 35)	0,880
Е/А	0,9 (0,8; 1,1)	0,8 (0,7; 1,0)	0,307
Е/е	6,5 (5,5; 7,8)	6,9 (5,7; 7,8)	0,249
PALS ЛП	16,7 (14; 20)	29 (26; 35)	<0,001
TAPSE, мм	23 (21; 25)	22 (21; 24)	0,149
<i>- 3-и сутки после операции -</i>			
ФВ ЛЖ, %	54 (52; 56)	55 (53; 56)	0,452
КДО, мл	78 (70; 84)	88 (74; 100)	0,011
КСО, мл	35 (31; 40)	39 (33; 46)	0,008
<i>- 5-е сутки после операции -</i>			
ФВ ЛЖ, %	55 (53; 56)	55 (52; 57)	0,742
КДО, мл	81 (70; 97)	88 (77; 105)	0,104
КСО, мл	34 (30; 44)	40 (34; 48)	0,030
КДР, мм	42 (40; 46)	44 (42; 48)	0,098
КСР, мм	30 (28; 33)	32 (30; 34)	0,110
GLS ЛЖ	-17 (-20; -13)	-17,5 (-19,5; -15,3)	0,344
Р в легочной артерии, мм рт.ст.	30 (28; 33)	30 (27; 33)	0,253
Е/А	1 (0,9; 1,3)	0,9 (0,8; 1,1)	0,126
Е/е	7 (6,5; 8)	7,2 (6,4; 8,0)	0,877
PALS ЛП	23 (18; 26)	27 (23; 32)	<0,001
TAPSE, мм	17 (14; 20)	17 (15; 19)	0,714

Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ оценивалась методом тканевой доплерографии с определением параметров Е/А и Е/е'. Исходно группы значительно не отличались по диастолической дисфункции: в группе с развитием ПОФП значение Е/А составило 0,9 (0,8; 1,1) и 0,8 (0,7; 1,0) в группе без ПОФП ($p =$

0,307). Параметр E/e' в группе с ПОФП составил 6,5 (5,5; 7,8) и 6,9 (5,7; 7,8) в группе без ПОФП, также значимых отличий не отметили ($p = 0,249$).

Оценку сократительной функции правого желудочка выполняли по величине систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE). До проведения оперативного вмешательства значения TAPSE у пациентов, впоследствии перенёсших эпизод ПОФП, составляли 23 (21; 25) мм. Эти показатели практически совпадали с результатами группы сравнения — 22 (21; 24) мм, что не позволило выявить статистически значимых различий между группами ($p = 0,149$). При повторном эхокардиографическом обследовании на пятые сутки после операции показатель также оставался одинаковым: 17 (14; 20) мм у больных с ПОФП и 17 (15; 19) мм у пациентов без аритмии ($p = 0,714$), что указывает на сопоставимую динамику функции правого желудочка в раннем послеоперационном периоде [286,290].

Параметры исходного объёма левого предсердия также оказались близкими: 62 (45; 72) мл у пациентов, у которых позже была зарегистрирована ПОФП, и 60 (44; 68) мл у пациентов без аритмии ($p = 0,236$), что свидетельствует об отсутствии структурных различий предсердия по объёму на исходном этапе.

Совершенно иная картина наблюдалась при оценке продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу (PALS), выполненной методом speckle tracking. Этот показатель имел существенные исходные отличия: у пациентов с последующим развитием ПОФП медиана PALS составляла 16,7 (14; 20), тогда как у больных без нарушений ритма — 29 (26; 35), что отражает выраженную дисфункцию резервуарной способности предсердия у первой группы ($p < 0,001$). Такие различия подчёркивают значимость предоперационных деформационных характеристик ЛП как одного из наиболее чувствительных параметров для прогнозирования риска послеоперационной фибрилляции предсердий (рисунок 5.1).

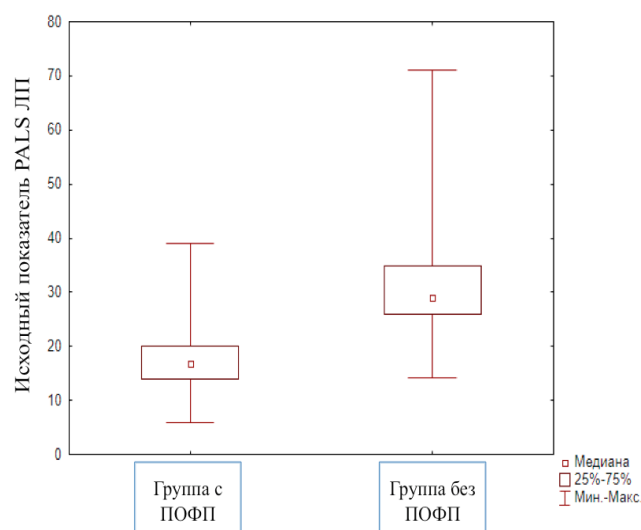


Рисунок 5.1. Исходное значение PALS ЛП по данным STE в группе с и без ПОФП.

На пятые сутки после хирургического вмешательства всем пациентам была выполнена контрольная оценка продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу (PALS). У пациентов, у которых в послеоперационном периоде развилась ПОФП, медианное значение PALS ЛП составило 23 (18; 26) %. В группе без эпизодов ПОФП данный показатель был выше и достигал 27 (23; 32) %. Полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между группами: у пациентов с развитием ПОФП уровень PALS ЛП на пятые сутки после операции был достоверно ниже ($p < 0,001$) (рисунок 5.2).

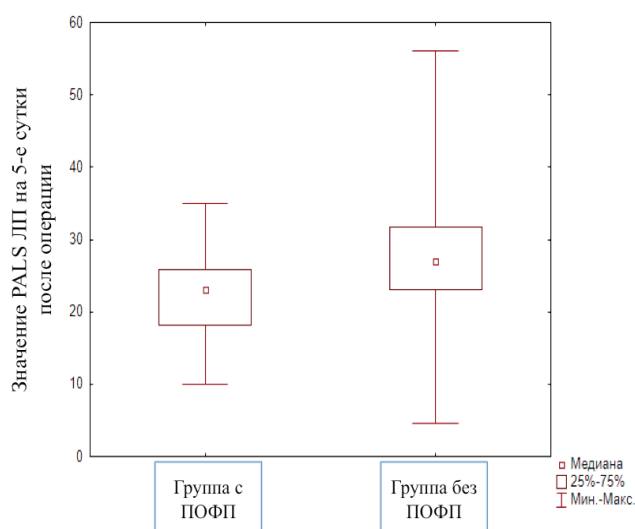


Рисунок 5.2. Значение PALS ЛП по данным STE по группам на 5-е сутки после операции.

Дополнительно была проанализирована динамика показателя продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу. В общей когорте пациентов медианное значение PALS ЛП в предоперационном периоде составляло 27 (23; 33) %, тогда как на пятые сутки после хирургического вмешательства оно снижалось до 26 (22; 31) %. Проведённый анализ показал, что выявленное уменьшение показателя носило статистически значимый характер ($p = 0,002$) (рисунок 5.3).

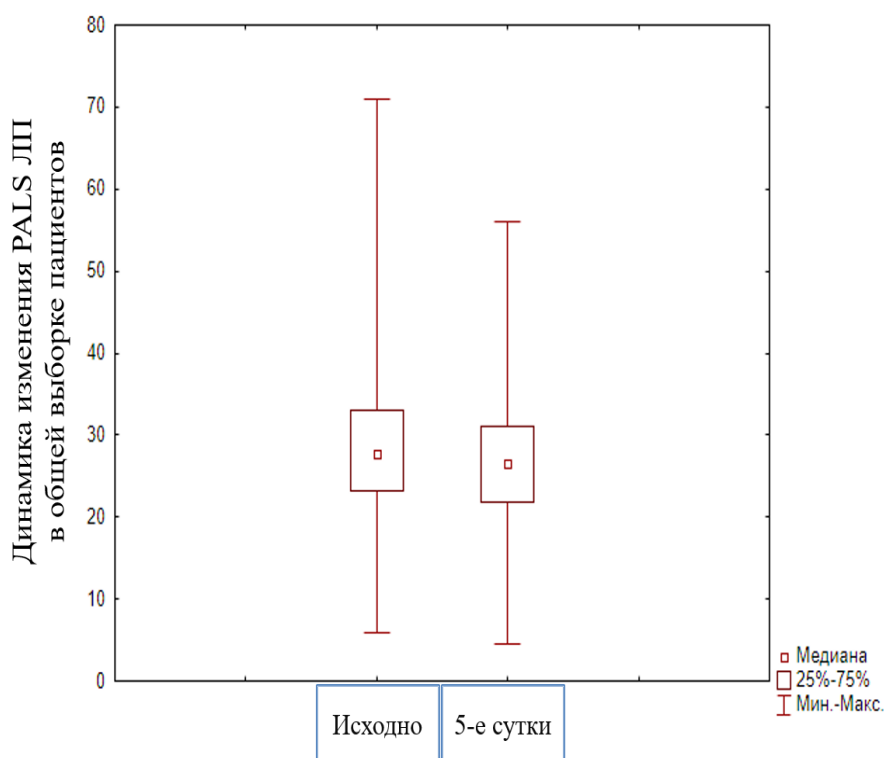


Рисунок 5.3. Динамика изменения PALS ЛП в общей выборке пациентов.

При анализе динамики PALS ЛП в разных группах выявлено, что исходно в группе с ПОФП значение составило 16,7 (14; 20), на 5-е сутки – 23 (18; 26). При анализе отмечено статистически значимое повышение PALS ЛП на 5-е сутки по сравнению с исходным показателем ($p < 0.001$) (рисунок 5.4).

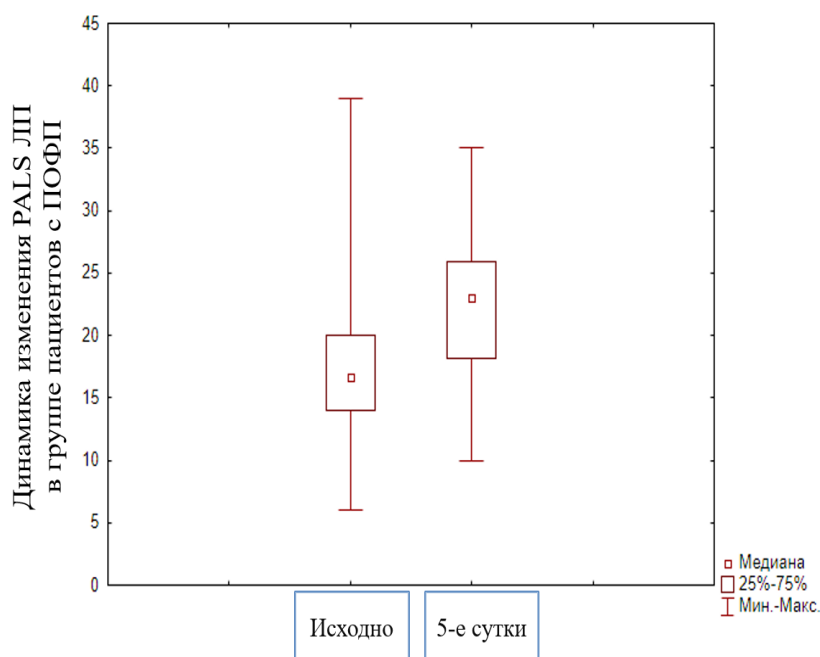


Рисунок 5.4. Динамика изменения PALS ЛП в группе пациентов с ПОФП.

Динамика изменения PALS ЛП исследована также в группе без развития ПОФП. Исходно в группе без ПОФП значение составило 29 (26; 35), на 5-е сутки – 27 (23; 32). При анализе отмечено статистически значимое снижение PALS ЛП ($p < 0,001$) (рисунок 5.5).

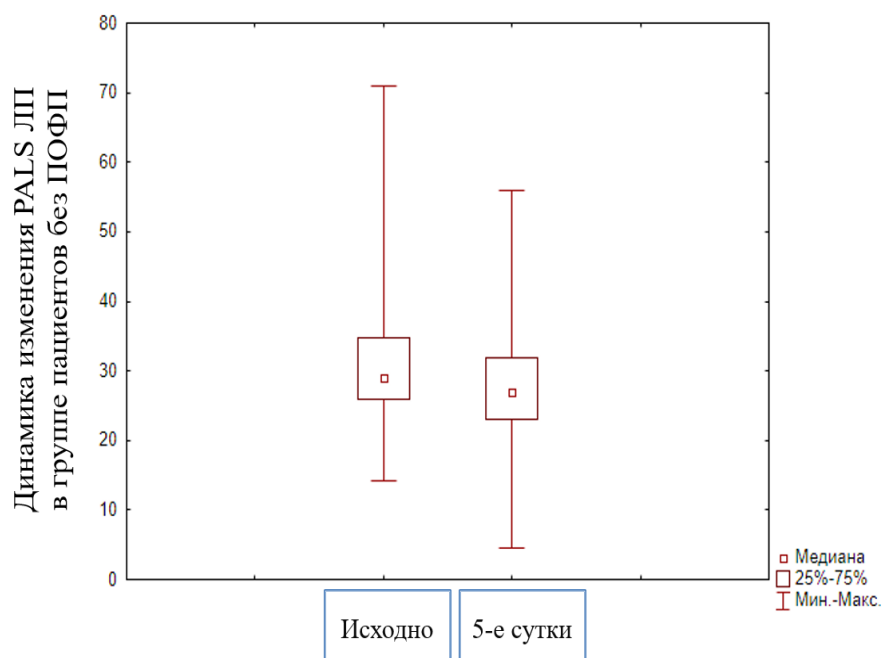


Рисунок 5.5. Динамика изменения PALS ЛП в группе пациентов без ПОФП.

Таким образом, предоперационные значения продольной деформации левого предсердия в резервуарную фазу достоверно различались между группами пациентов с развитием ПОФП и без неё. Согласно результатам ROC-анализа, пороговым значением исходного PALS ЛП, ассоциированным с высоким риском возникновения ПОФП, является показатель $\leq 21,3$ %. Прогностическая эффективность данного критерия характеризовалась высокой точностью: AUC составила 0,950 (95% ДИ 0,909–0,976; $p < 0,001$), специфичность — 95,6%, чувствительность — 91,2%. Дополнительно установлено, что снижение PALS ЛП связано с увеличением вероятности развития ПОФП (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,54–0,74; $p < 0,001$) (рисунок 5.6).[290]

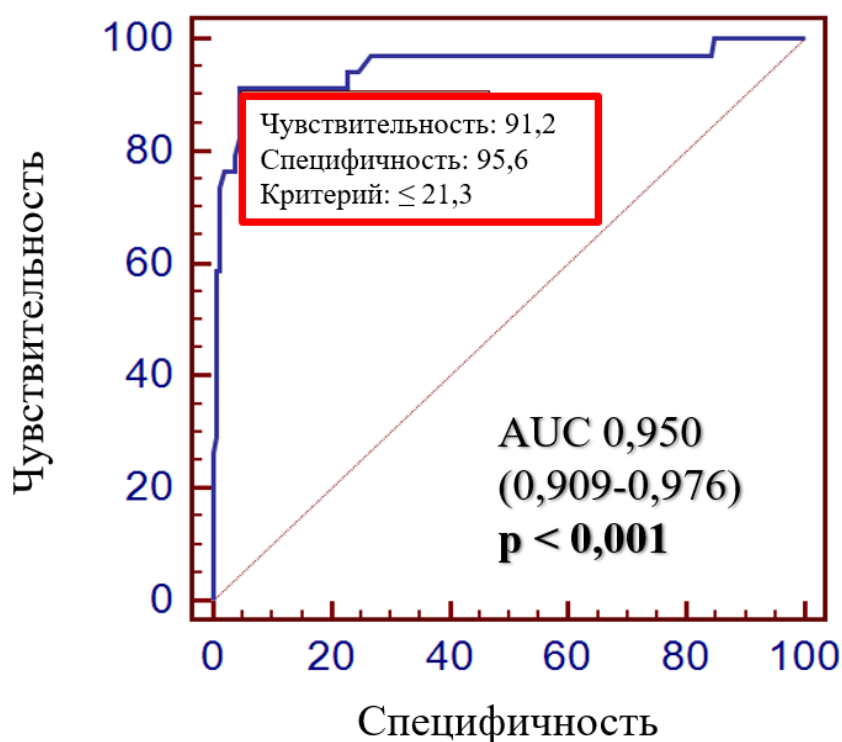


Рисунок 5.6. ROC-кривая для порогового исходного значения PALS ЛП по данным STE.

Сопоставимые результаты были получены при проведении ROC-анализа показателя PALS ЛП, определённого на пятые сутки после хирургического вмешательства. Установлено пороговое значение PALS ЛП $\leq 25,9$ %, ассоциированное с развитием ПОФП. Прогностическая способность данного критерия была статистически значимой (AUC 0,704; 95% ДИ 0,634–0,768; p

$<0,001$), однако уступала по чувствительности и специфичности предоперационному показателю PALS ЛП, составляя 75,8% и 58,9% соответственно. Дополнительно выявлено, что снижение PALS ЛП на пятые сутки после операции сопровождалось увеличением вероятности развития ПОФП (ОШ 0,91; 95% ДИ 0,86–0,96; $p = 0,0005$) (рисунок 5.7).

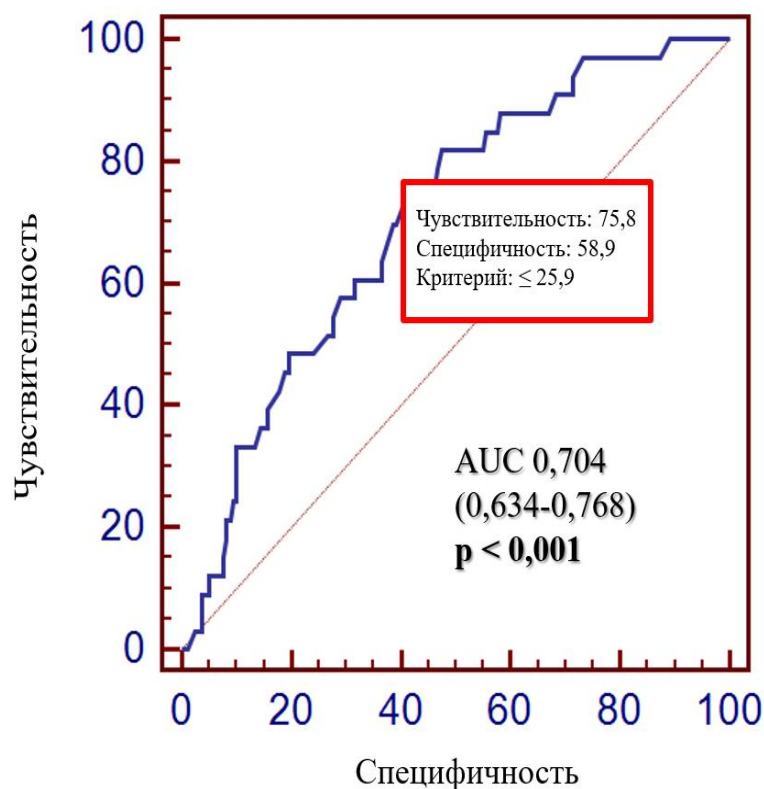


Рисунок 5.7. ROC-кривая для порогового значения PALS ЛП на 5-е сутки после операции.

Эхокардиографические параметры, отражающие размеры и функцию левого желудочка, были изучены в предоперационном периоде и повторно оценены на пятые сутки после вмешательства. Помимо определения глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) методом STE, в анализ включены стандартные структурно-функциональные показатели: фракция выброса, конечные диастолические и систолические объёмы (КДО и КСО), а также конечные размеры ЛЖ (КДР и КСР).

До проведения операции значения КДО ЛЖ составили 102 (83; 129) мл у пациентов, у которых позднее возникла ПОФП, и 107 (90; 129) мл — у пациентов без аритмии; аналогично, КДР был равен 47 (43; 52) мм и 48 (45; 52) мм

соответственно. Статистически значимых различий по этим параметрам выявлено не было ($p = 0,257$ и $p = 0,536$). Конечный систолический объём также не различался между группами: 41 (35; 51) мл в группе с ПОФП и 45 (35; 55) мл без ПОФП ($p = 0,209$). Конечный систолический размер ЛЖ был сопоставим и составил 32 (30; 35) мм против 33 (30; 36) мм ($p = 0,611$).

На третьи сутки после операции выявлены различия в объёмных характеристиках левого желудочка. Конечный диастолический объём (КДО) у пациентов с развитием ПОФП составил 78 (70; 84) мл, тогда как у пациентов без аритмии — 88 (74; 100) мл; снижение КДО в группе с ПОФП оказалось статистически значимым ($p = 0,011$). Схожая тенденция отмечена при анализе конечного систолического объёма (КСО): у пациентов с ПОФП КСО оказался меньше — 35 (31; 40) мл против 39 (33; 46) мл в группе без ПОФП ($p = 0,008$).

Объёмные показатели ЛЖ вновь оценивались на пятые сутки после вмешательства. КДО составил 81 (70; 97) мл у пациентов с ПОФП и 88 (77; 105) мл у пациентов без аритмии, однако значимых различий по этому параметру уже не наблюдалось ($p = 0,104$). Конечный диастолический размер (КДР) на те же сроки составлял 42 (40; 46) мм и 44 (42; 48) мм соответственно, также без статистически значимой разницы ($p = 0,098$). При этом КСО ЛЖ сохранил различия: в группе ПОФП его значение было ниже — 34 (30; 44) мл, тогда как в группе без ПОФП — 40 (34; 48) мл ($p = 0,03$). Конечный систолический размер (КСР) статистически не различался и составил 30 (28; 33) мм в группе ПОФП и 32 (30; 34) мм — в группе сравнения ($p = 0,111$).

Перед оперативным вмешательством всем больным выполнялось определение глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) методом speckle tracking. Исходные значения GLS в группе с последующим развитием ПОФП составили -20 (-23 ; -17), что сопоставимо с группой без аритмии — $-20,4$ ($-22,3$; $-17,9$); статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,698$) (рисунок 5.8).

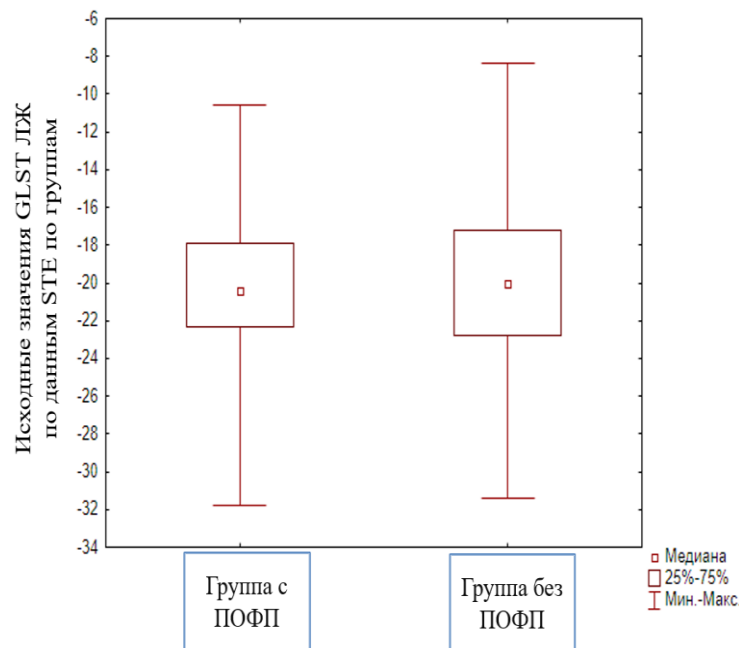


Рисунок 5.8. Исходные значения GLS ЛЖ по данным STE по группам.

На пятые сутки после оперативного вмешательства всем пациентам была повторно выполнена оценка глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ) методом STE. В группе больных, у которых в послеоперационном периоде развилась ПОФП, значение GLS составило -17 (-20 ; -13). В группе пациентов без эпизодов ПОФП показатель GLS был сопоставим — $-17,5$ ($-19,5$; $-15,3$). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,344$) (рисунок 5.9).

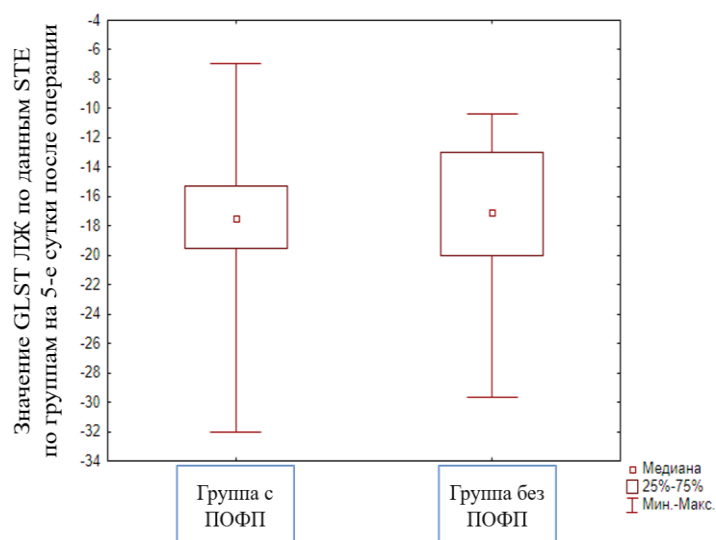


Рисунок 5.9. Значение GLS ЛЖ по данным STE по группам на 5-е сутки после операции.

Дополнительно была проанализирована динамика глобальной продольной деформации левого желудочка как в общей выборке пациентов, так и отдельно в группах с развитием ПОФП и без неё. В предоперационном периоде медианное значение GLS ЛЖ во всей когорте составляло $-20,3$ ($-22,4$; $-18,0$), тогда как на пятые сутки после хирургического вмешательства отмечалось его снижение до $-17,0$ ($-20,0$; $-15,0$). Проведённый статистический анализ показал, что выявленное уменьшение показателя носило достоверный характер ($p < 0,001$) (рисунок 5.10).

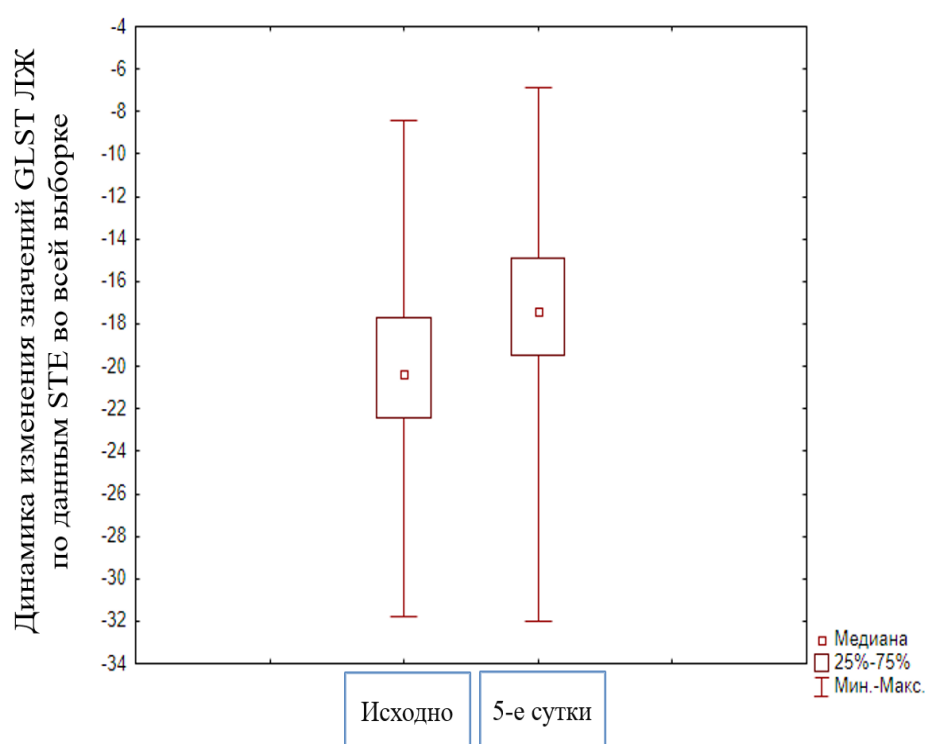


Рисунок 5.10. Динамика изменения значений GLS ЛЖ по данным STE во всей выборке.

При оценке динамики глобальной продольной деформации левого желудочка по данным speckle-tracking эхокардиографии у пациентов, не имевших эпизодов ПОФП, выявлено достоверное снижение данного показателя в раннем послеоперационном периоде. Исходное значение GLS ЛЖ составляло $-20,4$ ($-22,3$; $-17,9$), тогда как к пятым суткам после операции оно уменьшалось до $-17,5$ ($-19,5$; $-15,3$). Полученные изменения оказались статистически значимыми ($p < 0,001$) (рисунок 5.11).

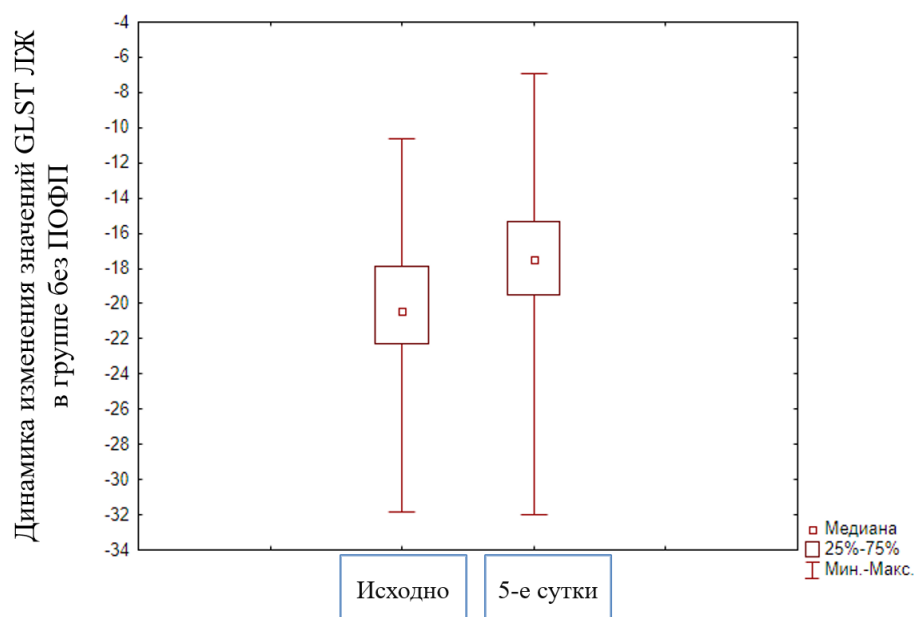


Рисунок 5.11. Динамика изменения значений GLS ЛЖ в группе без ПОФП.

При анализе динамики глобальной продольной деформации левого желудочка по данным speckle-tracking эхокардиографии у пациентов с развитием ПОФП также выявлено статистически значимое снижение данного показателя в послеоперационном периоде. В предоперационном периоде значение GLS ЛЖ составляло -20 (-23 ; -17), тогда как на пятые сутки после хирургического вмешательства оно уменьшалось до -17 (-20 ; -13). Выявленные изменения носили достоверный характер ($p = 0,001$) (рисунок 5.12).

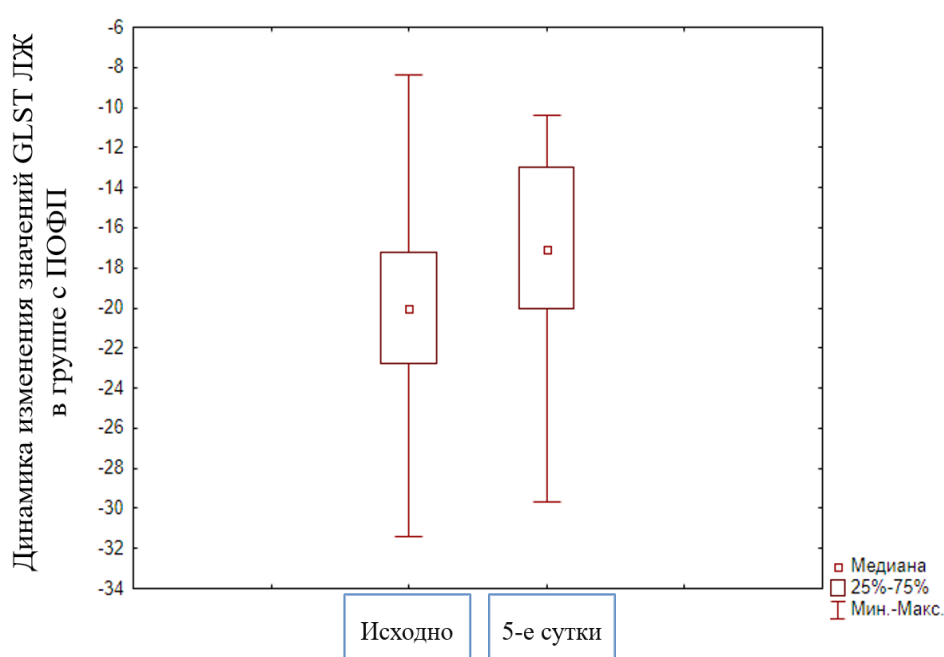


Рисунок 5.12. Динамика изменения значений GLS ЛЖ в группе с ПОФП.

По результатам ROC-анализа для исходного значения глобальной продольной деформации левого желудочка определён порог $\geq -17,3$. Прогностическая способность показателя оказалась низкой: площадь под кривой составила 0,521 (95% ДИ 0,448–0,594; $p = 0,715$), чувствительность — 29,4%, специфичность — 82,9% (ОШ 1,0; 95% ДИ 0,94–1,13; $p = 0,478$) (рисунок 5.13). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий исходного GLS ЛЖ между пациентами с последующим развитием ПОФП и пациентами без нарушений ритма в послеоперационном периоде.

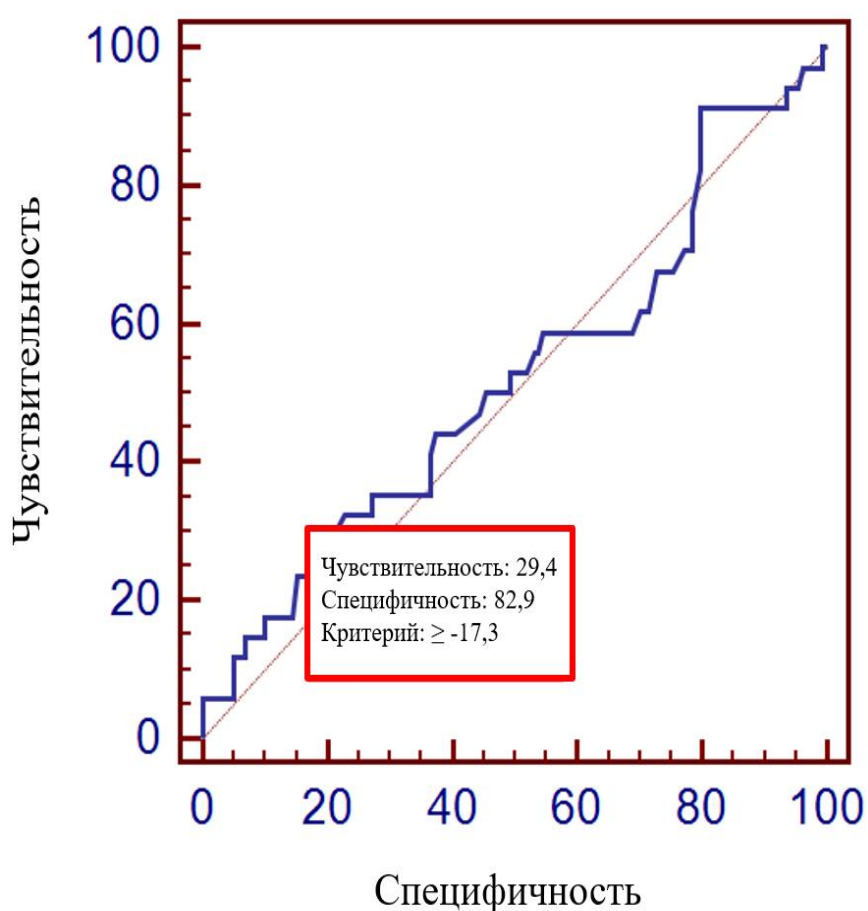


Рисунок 5.13. ROC-кривая для порогового исходного значения GLS ЛЖ по данным STE.

Сопоставимые данные получены и при анализе прогностической значимости GLS ЛЖ, зарегистрированного на 5-е сутки после оперативного вмешательства. ROC-анализ позволил определить пороговое значение $\geq -13,5$, однако диагностическая информативность показателя оказалась ограниченной:

AUC составила 0,554 (95% ДИ 0,480–0,626; $p = 0,35$), чувствительность — 30,3%, специфичность — 87,3% (ОШ 1,0; 95% ДИ 0,93–1,14; $p = 0,342$) (рисунок 5.14). Таким образом, GLS ЛЖ, рассчитанный в раннем послеоперационном периоде, не демонстрирует значимого прогностического потенциала в отношении развития ПОФП.

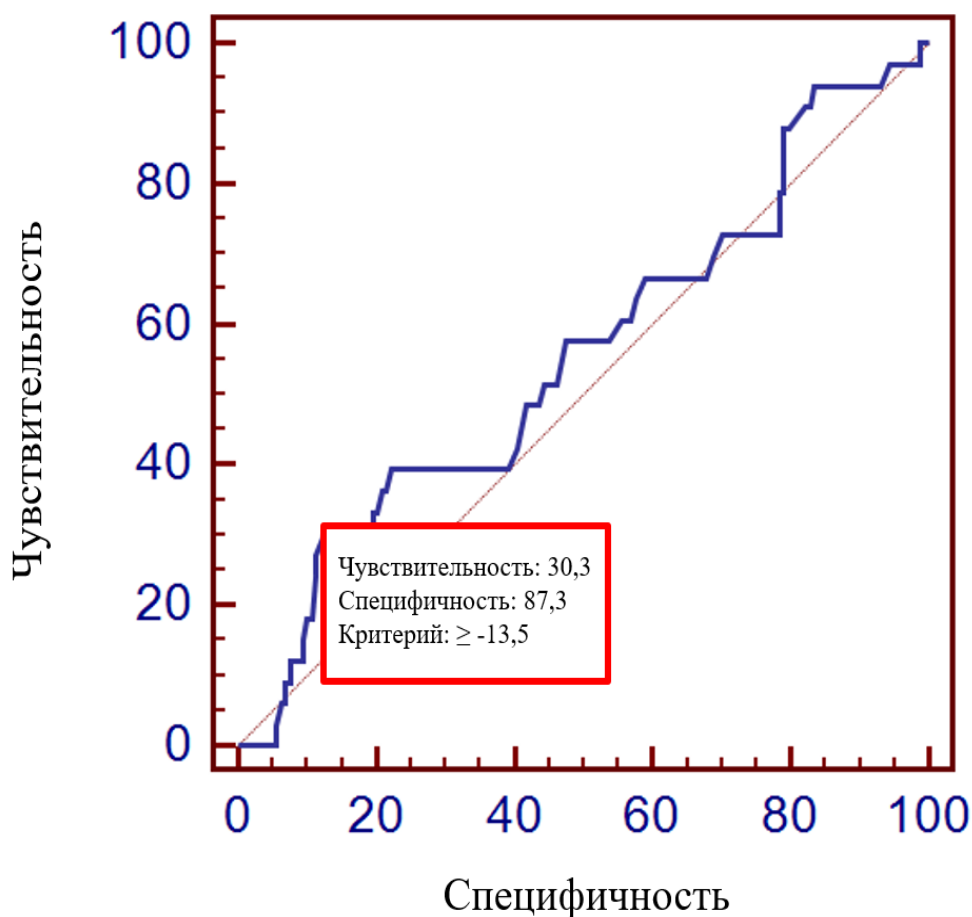


Рисунок 5.14. ROC-кривая для порогового значения GLS ЛЖ по данным STE на 5-е сутки после операции.

ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ ДОПЕРАЦИОННЫХ ШКАЛ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА НА РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

В данной главе представлена оценка связи между развитием послеоперационной фибрилляции предсердий и предоперационными шкалами стратификации риска у пациентов, перенёсших коронарное шунтирование и/или хирургическое протезирование аортального клапана. Для изучения прогностической значимости использованных моделей (Syntax Score, CASS и EuroScore II) выполнено сопоставление их значений в группах с развитием ПОФП и без неё (таблица 6.1).

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в общей выборке составила 5,0 (4,4–5,8) часа. У пациентов с развитием ПОФП время операции оказалось несколько больше — 5,4 (4,7–5,8) часа, тогда как в группе без ПОФП оно составило 5,0 (4,3–5,8) часа; различия не достигали статистической значимости ($p = 0,125$).

Искусственное кровообращение применялось в 90% случаев. Его длительность в общей когорте составила 115 (91–138) минут. В группе пациентов с ПОФП длительность ИК составила 132 (127; 147), а в группе без ПОФП – 114 (90; 136) минут ($p = 0,514$). С повышением времени ИК на 1 минуту повышается риск развития ПОФП в 1,015 раза (рисунок 6.1).

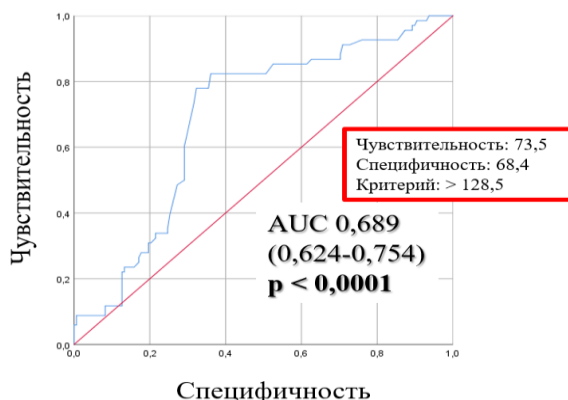


Рисунок 6.1. ROC-кривая по длительности времени ИК.

Таблица 6.1.

Степень поражения коронарных артерий (по шкалам Syntax Score, и CASS), а также параметров реваскуляризации миокарда у пациентов после операции КШ и/или ХПАК

	Группа с ПОФП (n = 68)	Группа без ПОФП (n = 316)	p
Время ИК	132 (127;147)	114 (90;136)	<0,0001
Количество шунтов	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,439954
ПАК	63,2%	27,3%	< 0,0001
Syntax Score, баллов	18 (12; 29)	25 (16; 32)	0,140468
EuroScore II	1,05 (0,78;2,11)	1,10 (0,72;1,82)	0,590292
CASS, баллов	2 (1; 3)	3 (1; 4)	0,552738

Исходно группы сопоставимы по количеству выполненных шунтов – в группе с ПОФП 2 (1; 3) и 2 (1; 3) в группе без ПОФП ($p = 0,439954$). Syntax Score в группе 1 был равен 18 (12; 29), в группе 0 – 25 (16; 32). Тем не менее, сравнительный анализ не выявил статистически значимой разницы между группами ($p = 0,140468$) (рисунок 6.2). EuroScore II в группе с развитием ПОФП составил 1,05 (0,78;2,11), а в группе без развития ПОФП 1,10 (0,72;1,82). По данным EuroScore II группы статистически значимо не отличались. Данные по шкале CASS в группе 1 составили 2 (1; 3) балла и в группе 0-3 (1; 4) балла ($p = 0,552738$) (рисунок 6.3).

Протезирование аортального клапана выполнялось в 63,2 % случаев у пациентов с ПОФП против 27,3% случаев без ПОФП ($< 0,0001$). Выполнение протезирования аортального клапана статистически значимо влияло на развитие ПОФП. ПАК повышает риск развития ПОФП в 4,580 раза.

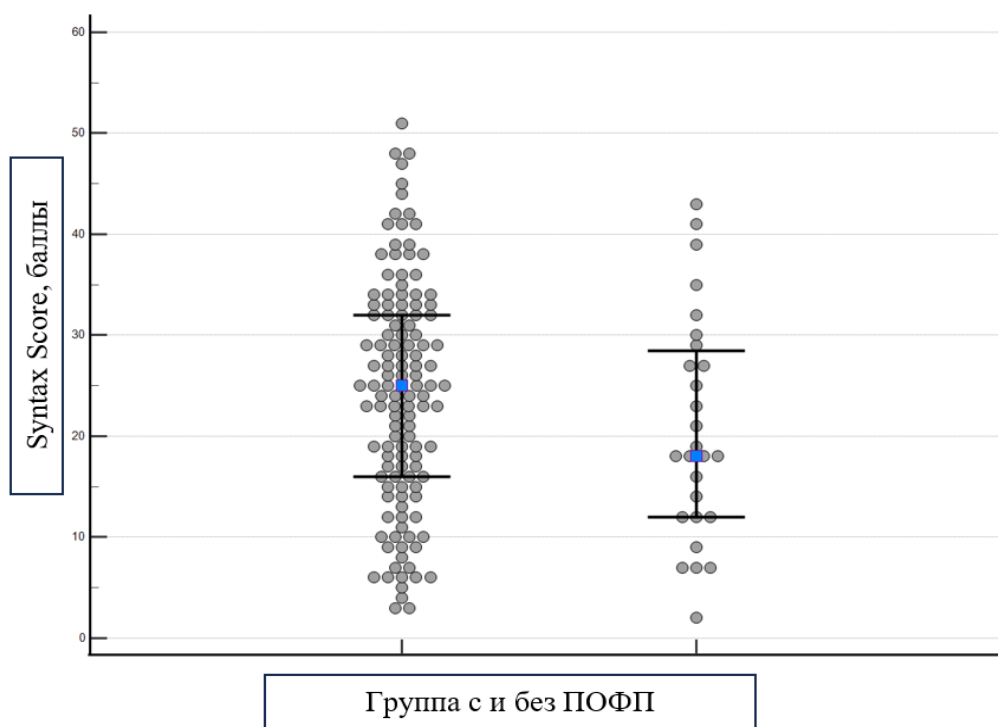


Рисунок 6.2. Значения Syntax Score в группе с и без ПОФП.

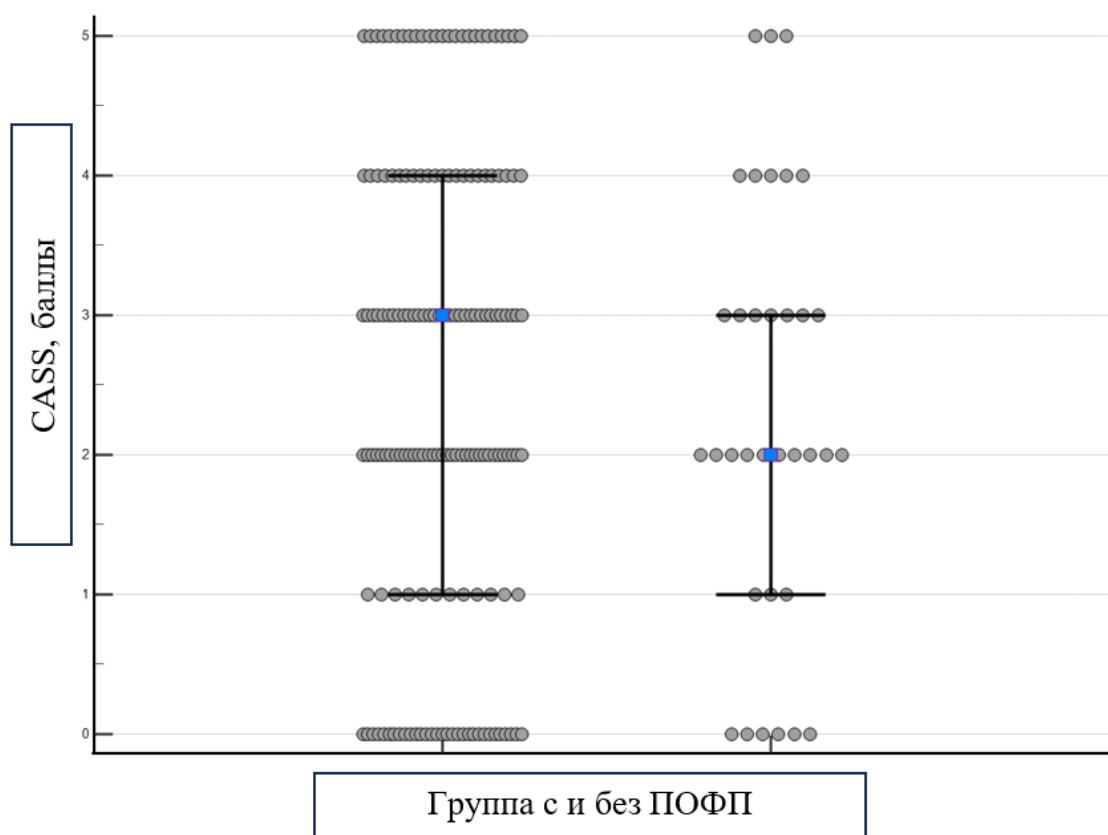


Рисунок 6.3. Данные шкалы CASS в группе с и без ПОФП.

Дополнительно выполнена оценка прогностической значимости шкал с использованием двух аналитических подходов — ROC-анализа и однофакторной логистической регрессии. Результаты ROC-анализа для исходных значений всех трёх шкал оказались сопоставимыми. Для Syntax Score определено пороговое значение ≤ 21 (AUC 0,59; $p = 0,139$), однако диагностическая мощность модели была ограниченной: чувствительность составила 59,3%, специфичность — 61,1% (рисунок 6.4). При анализе шкалы CASS пороговое значение оказалось ≤ 4 (AUC 0,533; $p = 0,523$), при этом модель характеризовалась крайне низкой специфичностью — 15,6% (рисунок 6.5), что свидетельствует о слабой способности шкалы выделять пациентов с высоким риском ПОФП [285].

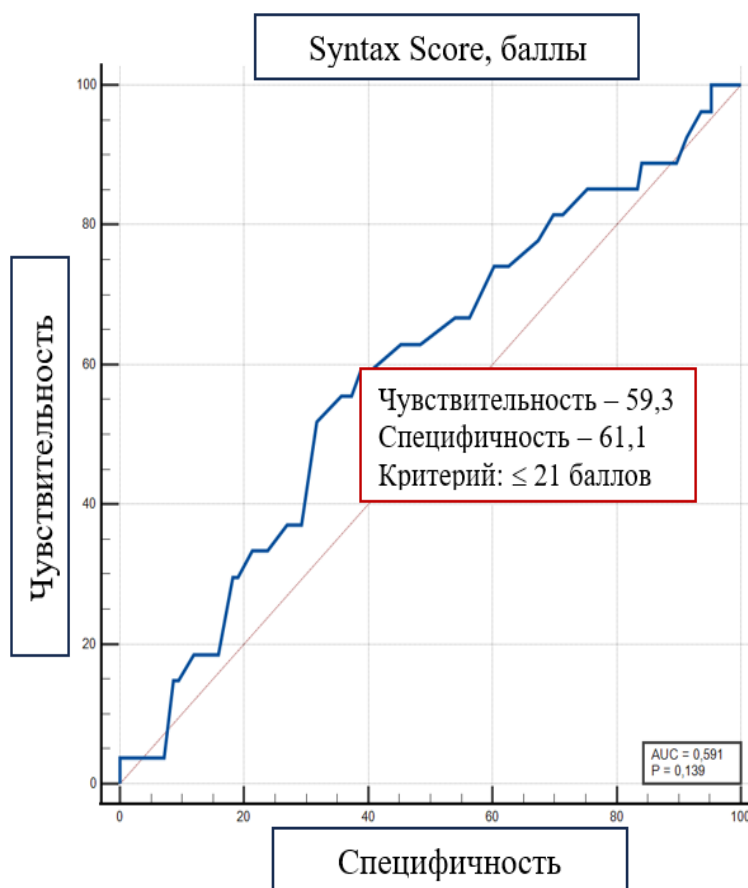


Рисунок 6.4. ROC-кривая для исходного значения Syntax Score.

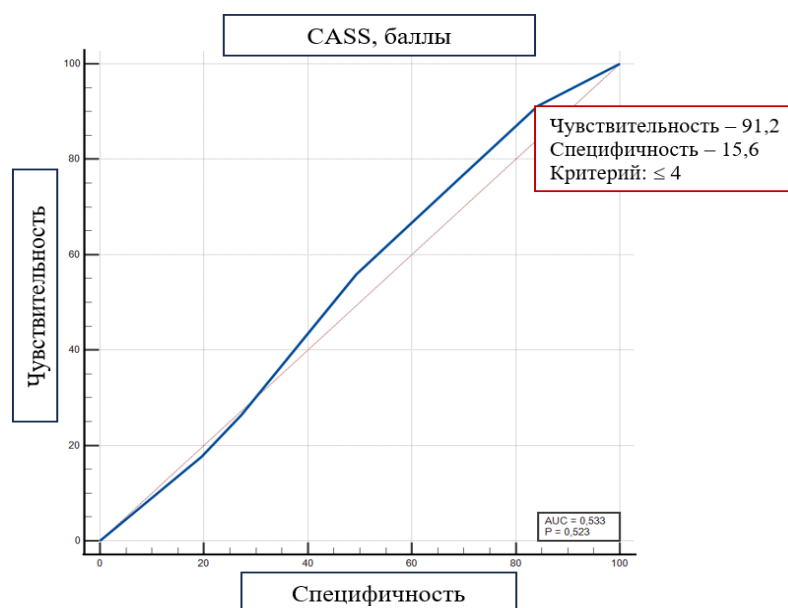


Рисунок 6.5. ROC-кривая для исходных значений CASS.

Также проведен однофакторный регрессионный анализ, согласно результатам которого ни одна из шкал не показала статистически значимой прогностической роли в отношении ПОФП.

Таблица 6.2.

Однофакторный регрессионный анализ

Параметры	Однофакторный регрессионный анализ ОШ (95% ДИ)	p
Syntax Score, баллы	0,971 (0,935 – 1,009)	0,136
Остаточный Syntax Score, баллы	0,917 (0,732 – 1,149)	0,432
CASS, баллы	0,937 (0,749 – 1,173)	0,572
Число шунтов	0,911 (0,687 – 1,209)	0,519

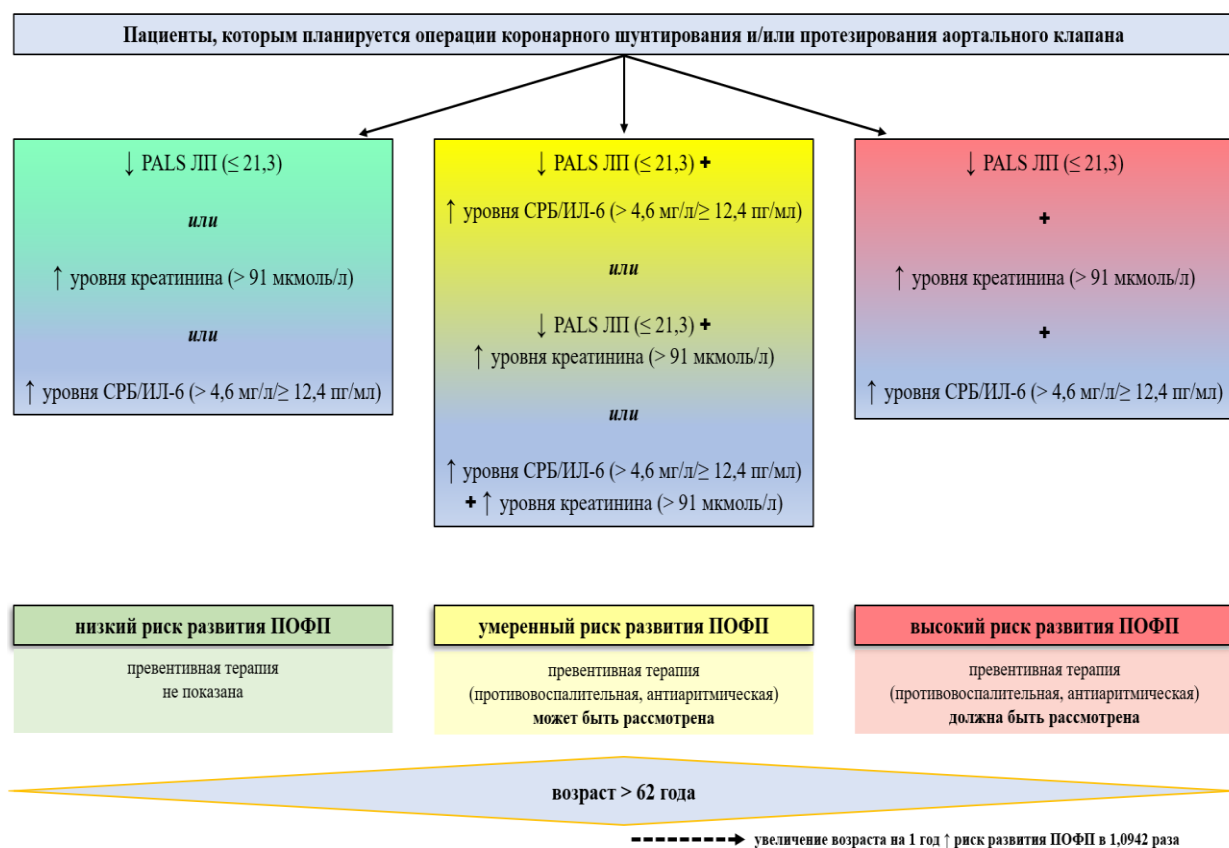


Рисунок 6.6. Протокол выявления группы высокого риска ПОФП.

По результатам полученных данных разработан протокол выявления группы высокого риска развития ПОФП (рисунок 6.6). Разработанный протокол носит рекомендательный характер, для простоты структурирования предикторов ПОФП. Пациенты с наличием трех критериев: снижение PALS ЛП $\leq 21,3$, повышение уровня креатинина > 91 мкмоль/л и повышение уровня СРБ/ИЛ-6 $> 4,6$ мг/л/ $\geq 12,4$ пг/мл, отнесены к группе высокого риска развития ПОФП.

Пациенты с наличием 2-х критериев: снижение PALS ЛП $\leq 21,3$ + повышение уровня СРБ/ИЛ-6 $> 4,6$ мг/л/ $\geq 12,4$ пг/мл *или* снижение PALS ЛП $\leq 21,3$ + повышение уровня креатинина > 91 мкмоль/л *или* повышение уровня СРБ/ИЛ-6 $> 4,6$ мг/л/ $\geq 12,4$ пг/мл + повышение уровня креатинина > 91 мкмоль/л, отнесены к группе умеренного риска развития ПОФП.

Пациенты с наличием только 1-го из вышеперечисленных критериев, отнесены к группе низкого риска развития ПОФП.

Также составлено итоговое бинарное уравнение. Модель прогнозирования ПОФП после кардиохирургических операций выглядит следующим образом.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-14,537392 + 0,090586x_1 + 0,067213x_2 + 0,647763x_3 + 0,097407x_4 - 0,203789x_5)}}$$

$$\chi^2 = 158,621, p < 0,0001$$

Где p – вероятность развития ФП

x_1 – возраст в годах

x_2 – Креатинин, мкмоль/л

x_3 - С-реактивный белок, мг/дл

x_4 - Интерлейкин-6, пг/мл

x_5 - PALS ЛП

e – равно 2,7, математическая константа

Также изучено влияние ПОФП на длительность пребывания в стационаре (таблица 6.3). Койко-дни в группе с развитием ПОФП статически значимо выше.

Таблица 6.3.

Койко-день после операции

Параметр	Группа с ПОФП (n = 68)	Группа без ПОФП (n = 316)	p
Койко-день после операции	8,5 (7,0; 9,0)	7,0 (6,0; 7,0)	< 0,0001

Заключение по главе

В данной главе исследована связь дооперационных шкал стратификации риска (Syntax Score, CASS, EuroScore II) и интраоперационных факторов с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов, перенёвших операции коронарного шунтирования (КШ) и/или хирургической

пластики аортального клапана (ХПАК). Анализ проводился на выборке из 384 пациентов, из которых у 68 развилась ПОФП, а у 316 — нет. Сравнительный анализ показал, что группы с ПОФП и без ПОФП сопоставимы по количеству шунтов (2 [1; 3] в обеих группах, $p=0,439954$), значениям Syntax Score (18 [12; 29] против 25 [16; 32], $p=0,140468$), CASS (2 [1; 3] против 3 [1; 4], $p=0,552738$) и EuroScore II (1,05 [0,78; 2,11] против 1,10 [0,72; 1,82], $p=0,590292$). ROC-анализ подтвердил отсутствие прогностической ценности этих шкал: для Syntax Score пороговое значение ≤ 21 (AUC 0,59; 95%, $p=0,139$; чувствительность 59,3%; специфичность 61,1%), для CASS — ≤ 4 (AUC 0,533; 95% ДИ не указано; $p=0,523$; специфичность 15,6%). Однофакторный регрессионный анализ также не выявил значимости шкал: Syntax Score (ОШ 0,971; 95% ДИ 0,935–1,009; $p=0,136$), CASS (ОШ 0,937; 95% ДИ 0,749–1,173; $p=0,572$), число шунтов (ОШ 0,911; 95% ДИ 0,687–1,209; $p=0,519$). Среди интраоперационных факторов значимую роль играет протезирование аортального клапана (ПАК), выполненное в 63,2% случаев в группе с ПОФП против 27,3% в группе без ПОФП ($p<0,0001$). ПАК увеличивает риск ПОФП в 4,580 раза (ОШ 4,580; 95% ДИ не указано; $p<0,0001$). Длительность искусственного кровообращения (ИК) в группе с ПОФП составила 132 [127; 147] минут против 114 [90; 136] минут в группе без ПОФП ($p<0,0001$), при этом увеличение времени ИК на 1 минуту повышает риск ПОФП в 1,015 раза (ОШ 1,015; 95% ДИ не указано; p не указано). Таким образом, дооперационные шкалы Syntax Score, CASS и EuroScore II, а также параметры реваскуляризации (число шунтов) не обладают прогностической ценностью для ПОФП. В то же время ПАК и увеличение длительности ИК являются значимыми факторами риска, которые следует учитывать при стратификации пациентов перед КШ и/или ХПАК [274].

ГЛАВА 7. МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПРЕДИКТОРОВ

В результате сравнительной оценки изучаемых клинических и лабораторно-инструментальных параметров и проведенного статистического анализа, выявлены независимые значимые предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий, такие как: возраст, ХОБЛ, СД, ИМТ, уровень креатинина, СКФ, СРБ, ИЛ-6, PALS ЛА.

На основании полученных нами данных, используя методы однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа, построены модели прогнозирования ПОФП.

Сначала проведен однофакторный регрессионный анализ параметров, способных влиять на развитие ПОФП.

Для каждого предиктора были рассчитаны отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ), что представлено в таблице 7.1.

Таблица 7.1.

Результаты однофакторного регрессионного анализа полученных данных

Параметр	ОШ	95% ДИ	Критерий Вальда	р
Возраст	1,094	1,038-1,153	11,3	0,0008
ХОБЛ	11,177	4,956-25,202	33,8	< 0,0001
СД	15,512	14,749-55,501	43,4	< 0,0001
ИМТ	1,103	1,036-1,173	9,5	0,002
ИЛ-6	1,098	1,060; 1,137	27,8	< 0,0001
СРБ	2,307	1,702; 3,125	29,1	< 0,0001
Креатинин	1,047	1,024; 1,070	17,1	< 0,0001
СКФ	0,904	0,871; 0,939	26,8	< 0,0001
PALS ЛП	0,635	0,543; 0,742	32,3	< 0,0001
Время ИК	1,015	1,009-1,022	21,4	< 0,0001
ПАК	4,580	2,638-7,952	29,2	< 0,0001

Как видно из таблицы 7.1, по данным однофакторного анализа увеличение возраста ассоциируется с развитием ПОФП. Так, с повышением возраста на 1 год статистически значимо увеличивается вероятность развития ПОФП в 1,0942 раза (95% ДИ 1,038-1,153; $p = 0,0008$).

Наличие ХОБЛ ассоциируется с увеличением риска развития ПОФП в 11,177 раза, о чем свидетельствует знак коэффициента регрессии (95% ДИ 4,956-25,202; $p < 0,0001$).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречался СД. Наличие сахарного диабета также статистически значимо повышало риск развития ПОФП. Наличие СД повышает риск развития ПОФП в 15,512 раза (95% ДИ 14,749-55,501; $p < 0,0001$).

Пациенты в исследовании отмечались избыточной массой тела. ИМТ значимо выше в группе с ПОФП ($p < 0,001$). С повышением ИМТ на 1 единицу повышается риск развития ПОФП в 1,103 раза (95% ДИ 1,036-1,173; $p = 0,002$).

Увеличение уровня креатинина в крови ассоциируется с развитием ПОФП. Так, с повышением уровня на 1 единицу повышается риск развития ПОФП в 1,047 раза (95% ДИ 1,025-1,070; $p < 0,0001$).

Увеличение СКФ ассоциируется со снижением риска развития ПОФП. Так, с повышением СКФ на 1 единицу снижается риск развития ПОФП в 0,9049 раза (95% ДИ 0,87-0,94; $p < 0,0001$).

Увеличение уровня СРБ ассоциируется с развитием ПОФП. Так, с повышением уровня СРБ на 1 единицу увеличивается риск развития ПОФП в 2,307 раза (95% ДИ 1,703-3,126; $p < 0,0001$).

Увеличение уровня ИЛ-6 ассоциируется с развитием ПОФП. Так, с повышением уровня ИЛ-6 на 1 единицу увеличивается риск развития ПОФП в 1,098 раза (95% ДИ 1,061-1,137; $p < 0,0001$).

Увеличение показателя PALS ЛП ассоциируется со снижением риска развития ПОФП. Так, с повышением на 1 единицу снижается риск развития ПОФП в 0,635 раза (95% ДИ 0,543-0,743; $p < 0,0001$).

Таким образом, в результате проведения однофакторного регрессионного анализа все исследуемые предикторы продемонстрировали статистическую значимость.

Затем на основании полученных данных проведен многофакторный регрессионный анализ, который определил факторы, влияющие на риск развития ПОФП при взаимном влиянии друг на друга.

Модель № 1

Учитывая данные однофакторного регрессионного анализа, согласно которым наличие ХОБЛ ассоциируется со снижением риска развития ПОФП, построена модель № 1, в которой из анализа исключен данный параметр.

Результаты построения многофакторной регрессионной модели № 1 для определения независимых параметров, влияющих на развитие ПОФП представлены в таблице 7.2.

Таблица 7.2.

Данные многофакторной регрессионной модели развития ПОФП в зависимости от исследуемых параметров с учетом исключения из анализа

ХОБЛ

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	Критерий Вальда	р
Возраст	0,090586	0,10108	1,095	0,898-1,33	0,8031	0,3702
Креатинин	0,067213	0,027165	1,069	1,014-1,128	6,1218	0,0134
СРБ	0,64776	0,22155	1,911	1,238-2,950	8,5484	0,0035
ИЛ-6	0,097407	0,052186	1,102	0,995-1,221	3,4840	0,0620
PALS ЛП	-0,20379	0,096500	0,816	0,675-0,985	4,4597	0,0347

При построении многофакторной регрессионной модели № 1 выявлено, что наиболее значимыми факторами являются уровень креатинина, СРБ и PALS ЛП.

Вероятность развития ПОФП увеличивалась с увеличением уровня креатинина (ОШ: 1,07, 95% ДИ 1,014-1,128; $p = 0,01$) и СРБ в крови (ОШ: 1,91, 95% ДИ 1,238-2,951; $p = 0,004$), и уменьшалась с увеличением показателя продольной деформации левого предсердия (ОШ: 0,816, 95% ДИ 0,675-0,986; $p = 0,03$). Остальные параметры не продемонстрировали статистической значимости.

Модель № 2

Учитывая тот факт, что возраст является самым статистически незначимым фактором во всех вышеописанных моделях, в данном случае этот параметр исключен из анализа.

Результаты построения многофакторной регрессионной модели № 2 для определения независимых параметров, влияющих на развитие ПОФП представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.3.

Данные многофакторной регрессионной модели развития ПОФП в зависимости от исследуемых параметров с учетом исключения из анализа возраста

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	Критерий Вальда	p
Креатинин	0,066329	0,026406	1,068	1,014-1,125	6,3096	0,0120
СРБ	0,67903	0,21885	1,972	1,284-3,028	9,6270	0,0019
ИЛ- 6	0,090759	0,043900	1,095	1,004-1,193	4,2742	0,0387
PALS ЛП	-0,19766	0,092371	0,820	0,684-0,983	4,5787	0,0324

При построении многофакторной регрессионной модели № 2 выявлено, что исключение из анализа возраста привело к тому, что все остальные параметры стали статистически значимыми.

Независимыми предикторами развития ПОФП являлись уровень креатинина (ОШ: 1,069, 95% ДИ 1,015-1,125; $p = 0,01$), уровень СРБ (ОШ: 1,972, 95% ДИ 1,284-3,028; $p = 0,02$), уровень ИЛ-6 (ОШ: 1,095, 95% ДИ 1,005-1,193; $p = 0,04$); увеличение показателя PALS ЛП снижало вероятность развития ПОФП (ОШ: 0,821, 95% ДИ 0,6847-0,9835; $p = 0,03$).

С точки зрения патофизиологических механизмов воспаления, такие параметры, как СРБ и ИЛ-6 целесообразно не использовать одновременно при построении модели, поскольку возможна их корреляционная зависимость.

Для оценки степени корреляционной зависимости этих двух параметров был проведен статистический анализ, в результате которого продемонстрирована их значимая взаимосвязь, что наглядно показано на рисунке № 7.1.

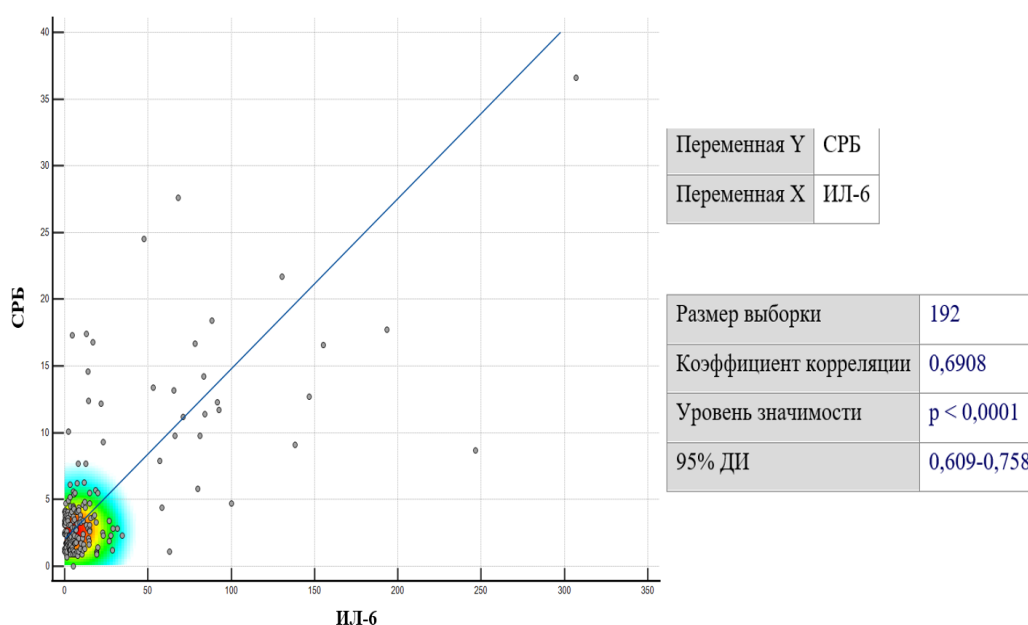


Рисунок 7.1. Корреляционная зависимость ИЛ-6 и СРБ.

С учетом полученных данных, построены поочередно модели с каждым из параметров.

Модель № 3

Результаты построения многофакторной регрессионной модели № 3 для определения независимых параметров, влияющих на развитие ПОФП представлены в таблице 7.4.

Таблица 7.4.

Данные многофакторной регрессионной модели развития ПОФП в зависимости от исследуемых параметров, включая уровень СРБ

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	Критерий Вальда	p
Возраст	0,056267	0,067182	1,058	0,927-1,207	0,7015	0,4023
СРБ	0,71419	0,19426	2,042	1,396-2,989	13,5161	0,0002
Креатинин	0,073650	0,024429	1,076	1,026-1,129	9,0894	0,0026
PALS ЛП	-0,25190	0,088072	0,777	0,654-0,924	8,1806	0,0042

При построении многофакторной регрессионной модели № 3 выявлено, что все параметры, за исключением возраста являлись статистически значимыми независимыми предикторами развития ПОФП.

Для уровня СРБ получены следующие значения: ОШ: 2,043, 95% ДИ 1,396-2,989, $p = 0,0002$; для уровня креатинина в крови – ОШ: 1,076, 95% ДИ 1,026-1,1292, $p = 0,003$; для PALS ЛП – ОШ: 0,777, 95%ДИ 0,654-0,924, $p = 0,004$.

Модель № 4

Результаты построения многофакторной регрессионной модели № 5 для определения независимых параметров, влияющих на развитие ПОФП представлены в таблице 7.5.

Таблица 7.5.

Данные многофакторной регрессионной модели развития ПОФП в зависимости от исследуемых параметров, включая уровень ИЛ-6

Фактор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ	Критерий Вальда	р
Возраст	0,11020	0,067138	1,116	0,979-1,273	2,6941	0,1007
ИЛ-6	0,086113	0,027933	1,089	1,032-1,151	9,5040	0,0021
Креатинин	0,050584	0,021736	1,052	1,008-1,098	5,4158	0,0200
PALS ЛП	-0,28724	0,080261	0,750	0,641-0,878	12,8084	0,0003

При построении многофакторной регрессионной модели № 4 выявлено, что ИЛ-6, уровень креатинина, а также PALS ЛП являются статистически значимыми независимыми предикторами развития ПОФП. Как и в предыдущей модели, возраст не имел статистической значимости.

Для уровня ИЛ-6 получены следующие данные: ОШ: 1,09, 95% ДИ 1,032-1,151, $p = 0,002$; для уровня креатинина в крови – ОШ: 1,052, 95% ДИ 1,008-1,098, $p = 0,02$; для PALS ЛП – ОШ: 0,75, 95% ДИ 0,641-0,878, $p = 0,0003$.

Таким образом, были получены две схожие модели, в которых все анализируемые параметры, за исключением возраста, играли роль независимых предикторов развития ПОФП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) занимает ведущие позиции среди всех нарушений сердечного ритма и рассматривается как одно из наиболее клинически значимых состояний. Появление этого вида аритмии сопряжено с существенным ростом риска тромбоэмболических событий и прогрессированием сердечной недостаточности. Хотя ФП может развиваться при широком спектре кардиологических и некардиальных заболеваний, у заметной части пациентов регистрируются эпизоды, не связанные с установленными структурными или функциональными нарушениями сердца — так называемая идиопатическая форма аритмии [184, 185, 186, 187, 188, 189].

Особое внимание в современной клинической практике уделяется послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП), возникающей после открытых вмешательств на сердце. Это осложнение относится к наиболее распространённым в кардиохирургии: по данным литературы, его частота достигает 20–40% [9]. Появление ПОФП нередко приводит к утяжелению послеоперационного периода, поскольку связано с увеличением вероятности развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта, эпизодов декомпенсации сердечной недостаточности, пролонгации времени искусственной вентиляции лёгких, а также других значимых клинических осложнений [191, 192, 193, 194].

Выявление факторов, предрасполагающих к развитию ФП, а также анализ механизмов, лежащих в основе формирования аритмогенного субстрата, остаются одним из наиболее значимых направлений в современной кардиохирургии. Подобные исследования позволяют глубже понять процессы, приводящие к нарушению электрической стабильности предсердий, и тем самым формируют научную базу для совершенствования профилактических подходов, направленных на снижение риска осложнений и улучшение клинических исходов.

Согласно рекомендациям American Heart Association, вероятность возникновения ПОФП существенно возрастает у пациентов с предшествующими эпизодами ФП, артериальной гипертензией, у лиц мужского пола, пациентов

пожилого возраста, при наличии хронической обструктивной болезни лёгких средней и тяжёлой степени, застойной сердечной недостаточности, выраженной патологии митрального клапана, а также у больных, которые в послеоперационном периоде нуждаются в пролонгированной вентиляции лёгких (свыше 24 часов) [6].

Особого внимания заслуживает воспалительный компонент, роль которого в генезе ПОФП активно обсуждается в современных исследованиях. Воспаление рассматривается не только как следствие уже развившегося аритмического события, но и как один из ключевых иницирующих механизмов, способствующих формированию электрического и структурного ремоделирования предсердий, тем самым повышая вероятность возникновения ПОФП [7].

На сегодняшний день наиболее масштабной работой, посвящённой оценке роли воспалительного каскада в формировании послеоперационной фибрилляции предсердий, является исследование Xinwei Feng и соавт. (2022). В рамках проспективного когортного наблюдения были проанализированы данные 509 пациентов, перенёсших коронарное шунтирование. По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что повышение уровня интерлейкина-6 до величины ≥ 166 нг/мл спустя 12 часов после вмешательства выступает независимым предиктором развития ПОФП, что подчёркивает выраженный вклад раннего провоспалительного ответа в становление аритмии [8]. При этом следует отметить, что исследований, направленных на изучение исходных (дооперационных) концентраций различных провоспалительных цитокинов и биомаркеров системного воспаления, в литературе крайне немного, что ограничивает возможности ранней стратификации риска.

В рамках выполненного нами исследования была сформирована когорта пациентов, которым выполнены изолированное коронарное шунтирование, хирургическое протезирование аортального клапана либо сочетанное вмешательство (КШ + ХПАК). Группы были однородны по основным клинико-

лабораторным и инструментальным характеристикам, что позволило корректно оценивать влияние изучаемых факторов. Для анализа ассоциации показателей с развитием аритмии пациенты были разделены на две группы: с зарегистрированной ПОФП и без эпизодов ПОФП в раннем послеоперационном периоде.

Анализ клинических данных выявил связь коморбидной патологии с риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП). Возраст >62 лет ассоциирован с повышенным риском ПОФП (AUC 0,709; 95% ДИ 0,639–0,772; $p<0,001$; чувствительность 82,4%; специфичность 56,3%). Повышение индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м² увеличивает риск ПОФП в 1,103 раза (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,036–1,173; $p=0,002$). Наличие сахарного диабета (СД) повышает риск ПОФП в 15,512 раза (ОШ 15,512; 95% ДИ 14,749–55,501; $p<0,0001$). Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) увеличивает риск ПОФП в 11,177 раза (ОШ 11,177; 95% ДИ 4,956–25,202; $p<0,0001$). Другие клинические параметры (за исключением возраста, ИМТ, СД и ХОБЛ) не продемонстрировали статистически значимых различий между группами пациентов с ПОФП и без ПОФП.

В рамках настоящей работы для характеристики воспалительного компонента был выбран интерлейкин-6, концентрация которого определялась до хирургического вмешательства и повторно на третьи сутки после операции. Выбор данного показателя обусловлен тем, что ИЛ-6 относится к числу наиболее изученных медиаторов системного воспаления и широко используется в исследованиях, посвящённых послеоперационным нарушениям ритма. Связь между уровнем ИЛ-6 и вероятностью развития послеоперационной фибрилляции предсердий ранее неоднократно становилась предметом клинических и аналитических исследований.

Одним из наиболее представительных обобщений в этой области является систематический обзор с метаанализом, выполненный Alexander Weymann и соавторами. Авторы проанализировали данные 42 исследований, объединивших 8398 пациентов, перенёсших коронарное шунтирование, операции на клапанах

сердца или комбинированные кардиохирургические вмешательства. Полученные результаты продемонстрировали, что как предоперационные значения интерлейкина-6, так и его концентрация в послеоперационном периоде статистически значимо связаны с риском возникновения ПОФП: стандартизированное различие для исходного уровня составило 0,398 пг/мл ($p < 0,001$), а для послеоперационного — 1,66 пг/мл ($p < 0,001$) [9]. Тем самым было подтверждено, что активация провоспалительных механизмов играет принципиальную роль в формировании аритмогенного субстрата после кардиохирургических вмешательств [9].

Полученные в нашем исследовании данные согласуются с выводами Weumann и соавт. У пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде развилась ПОФП, исходные значения ИЛ-6 были статистически значимо выше по сравнению с группой без аритмии. ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую ценность данного биомаркера: пороговое значение $\geq 12,4$ пг/мл соответствовало риску развития ПОФП с AUC 0,924 (0,877–0,957), при чувствительности 91,2% и специфичности 80,4%. Аналогичная тенденция сохранялась и спустя 72 часа после операции — уровень ИЛ-6 оставался достоверно выше у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$), что свидетельствует о стойкой активации воспалительного ответа у данной категории больных.

Дополнительно была проведена оценка уровня С-реактивного белка (СРБ) как одного из ключевых маркеров системного воспаления. Несмотря на то что прогностическая роль СРБ в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий была впервые убедительно продемонстрирована ещё в 2009 году в исследовании Choi Y.S. и соавт., включавшем 315 пациентов после коронарного шунтирования [81], интерес к данному биомаркеру остаётся высоким. СРБ продолжает рассматриваться как важное звено патогенеза воспалительного ответа и как элемент расширенной панели провоспалительных маркеров, особенно в сочетании с интерлейкином-6 и индексами системного воспаления.

Проведённый анализ показал, что пациенты, у которых в раннем послеоперационном периоде регистрировалась фибрилляция предсердий,

исходно характеризовались более высокими значениями С-реактивного белка, и это различие носило статистически значимый характер ($p < 0,001$). Прогностический потенциал данного показателя был подтверждён с использованием ROC-анализа, который позволил определить критический уровень СРБ, ассоциированный с высоким риском развития ПОФП. Концентрация СРБ, превышающая 4,6 мг/л, демонстрировала исключительно высокую диагностическую точность: площадь под ROC-кривой составила 0,984 (95% ДИ 0,955–0,997), при чувствительности 97,1% и специфичности 91,1%. Полученные результаты указывают на выраженную дискриминирующую способность СРБ и обосновывают целесообразность его использования в составе предоперационной оценки риска у пациентов, планируемых к коронарному шунтированию и хирургическому протезированию аортального клапана.

Аналогично интерлейкину-6, выявленная дооперационная разница в концентрациях С-реактивного белка полностью воспроизводилась и в раннем послеоперационном периоде: на 3-и сутки после вмешательства уровень СРБ оставался статистически значимо выше у пациентов, у которых развилась послеоперационная фибрилляция предсердий ($p < 0,001$). Это подтверждает устойчивый характер воспалительного ответа у данной категории больных и подчёркивает значение СРБ как динамического маркера риска.

Графическое представление изменений концентраций интерлейкина-6 и СРБ в обеих группах — с развитием ПОФП и без него — приведено на рисунке 8.1, где отражены их исходные значения и показатели на третьи сутки после операции (рисунок 8.1).

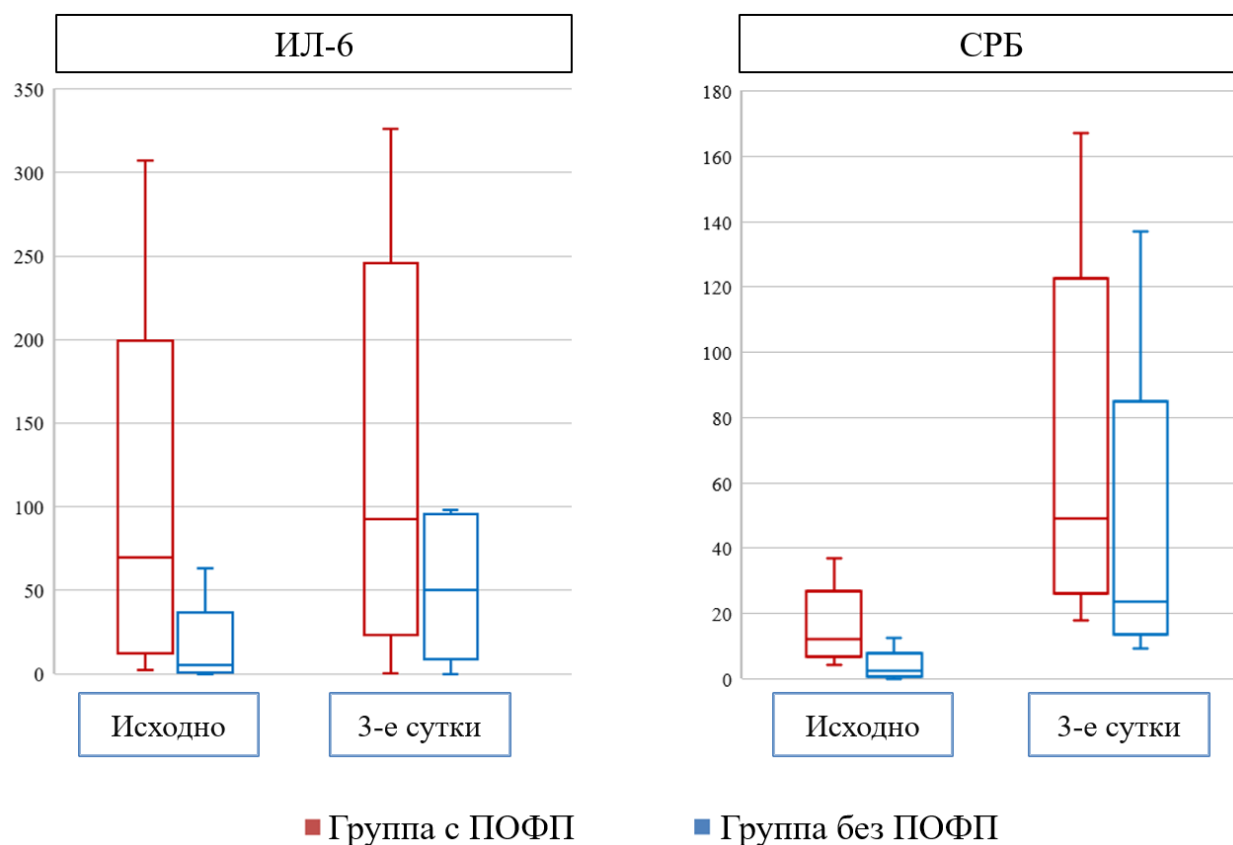


Рисунок 8.1. Динамика изменения уровня ИЛ-6 и СРБ исходно и на 3-и сутки после операции в группах пациентов с ПОФП и без ПОФП.

Определение так называемых «новых» маркеров системного воспаления на основании показателей периферической крови в предоперационном периоде представляет собой неинвазивный и легко воспроизводимый подход к оценке риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Впервые прогностическая значимость системного воспалительного индекса (Systemic Inflammation Index, SII) в отношении развития ПОФП после изолированной операции коронарного шунтирования была продемонстрирована в ретроспективном исследовании Murat Selcuk и соавторов, включавшем 391 пациента. По данным многофакторного логистического регрессионного анализа, показатель SII оказался независимым предиктором развития ПОФП (отношение шансов 1,002; 95% доверительный интервал 1,001–1,002; $p < 0,01$). Авторами было предложено пороговое значение $SII > 807,8$, при котором чувствительность метода составила 60,8%, а специфичность — 80,9% ($AUC = 0,710$). При этом диагностическая ценность SII превосходила таковую для нейтрофило-

лимфоцитарного (NLR) и тромбоцито-лимфоцитарного (PLR) индексов, значения площади под ROC-кривой для которых составили 0,674 и 0,642 соответственно [198].

Проведённый анализ показал, что до хирургического вмешательства интегральные показатели системного воспаления у пациентов обеих групп не различались и характеризовались сопоставимыми значениями. Однако в раннем послеоперационном периоде выявилась выраженная дивергенция динамики воспалительных индексов. Уже на третьи сутки после операции у пациентов, у которых развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, регистрировалось более выраженное повышение нейтрофило-лимфоцитарного отношения по сравнению с пациентами без нарушений ритма (10,6 против 8,7; $p = 0,040$). К пятому дню послеоперационного периода различия приобрели более системный характер и затронули несколько показателей воспалительного ответа. Так, значение SIRI у пациентов с ПОФП достигало 3,2 (2,3; 6,2), тогда как в группе без аритмии оно оставалось ниже — 2,5 (1,6; 4,0) ($p = 0,011$). Сходная картина отмечалась и для нейтрофило-лимфоцитарного отношения, которое составляло 4,6 (2,7; 9,4) в группе с ПОФП и 3,0 (2,2; 5,5) в группе сравнения ($p = 0,004$). Кроме того, моноцито-лимфоцитарное отношение также демонстрировало статистически значимое превышение у пациентов с ПОФП — 0,4 (0,3; 0,6) против 0,3 (0,2; 0,5) ($p = 0,009$).

Таким образом, полученные данные подтверждают значимую роль системного воспалительного ответа в патогенезе послеоперационной фибрилляции предсердий и указывают на перспективность использования динамических показателей воспалительных индексов для стратификации риска ПОФП у пациентов, перенёсших кардиохирургические вмешательства.

Среди стандартных биохимических показателей особое внимание привлекает уровень креатинина: у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, его исходное значение было статистически значимо выше ($p < 0,001$). При этом в дальнейшем данная разница нивелировалась: на 3-и и 5-е сутки после вмешательства показатели креатинина

в группах с ПОФП и без неё уже не имели достоверных различий ($p = 0,387$). Аналогичная тенденция отмечена и при анализе скорости клубочковой фильтрации: исходная СКФ у пациентов с ПОФП была значительно снижена и составляла 57 (54; 64) мл/мин/1,73 м² по сравнению с 81 (68; 95) мл/мин/1,73 м² у пациентов без аритмии ($p < 0,001$). Эти данные согласуются с представлением о том, что даже умеренное нарушение функции почек является значимым фактором риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий, подтверждая роль ренальной дисфункции как компонента системного воспалительного ответа и прогностического маркера неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Всем пациентам в предоперационном периоде была выполнена эхокардиография с расширенной оценкой структурных и функциональных показателей сердца. Особое внимание уделено характеристикам левого предсердия, включая анализ продольной деформации по данным speckle-tracking эхокардиографии (STE). Значения PALS ЛП регистрировали дважды — непосредственно перед операцией и на 5-е сутки после хирургического вмешательства.

Диагностическая значимость PALS ЛП в прогнозировании риска развития ПОФП подтверждена многочисленными исследованиями. Установлено, что при ишемической болезни сердца продольно ориентированные волокна левого предсердия подвергаются хронической объемной перегрузке, что приводит к снижению резервуарной функции. Показатели продольной деформации и скорости деформации в этом случае действуют как высокочувствительные маркеры ранних механических нарушений, выявляя дисфункцию предсердий до появления выраженных структурных изменений.

У пациентов с тяжелым аортальным стенозом ремоделирование левого желудочка сопровождается увеличением давления наполнения, дилатацией левого предсердия и прогрессирующим снижением его сократительной способности. В совокупности эти процессы формируют предикторы предсердных аритмий как в предоперационном, так и в послеоперационном

периоде. В то же время роль предсердной механики в прогнозировании осложнений после хирургического протезирования аортального клапана на сегодняшний день остается недостаточно изученной [104]. Отдельное значение имеет тот факт, что ремоделирование ЛП часто обусловлено не только гемодинамическими нарушениями, но и патобиохимическими механизмами — хроническим воспалением, оксидативным стрессом и развитием фиброза, что дополнительно снижает эластичность и резервуарную функцию предсердия.

Взаимосвязь между снижением резервуарной функции левого предсердия и риском развития фибрилляции предсердий является патофизиологически обоснованной. Известно, что структурные, ультраструктурные и функциональные нарушения миокарда предсердий — включая фиброз, дезорганизацию волокон, утрату эластичности и нарушение предсердно-желудочкового сопряжения — формируют субстрат, предрасполагающий к возникновению зон эктопической активности. Хирургическое вмешательство, сопровождающееся воспалением, гемодинамическими сдвигами и прямым механическим воздействием на предсердия, выступает триггером, запускающим клиническую манифестацию аритмии на фоне уже существующей дисфункции.

Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют выраженные различия в показателе PALS ЛП между группами. Исходное значение PALS у пациентов, у которых впоследствии развилась послеоперационная фибрилляция предсердий, составило 16,7 (14; 20) %, тогда как в группе без аритмии — 29 (26; 35) % ($p < 0,001$). Это подтверждает, что снижение продольной деформации предсердий в резервуарную фазу является маркером скрытой механической дисфункции и отражает выраженность предоперационного ремоделирования ЛП, что согласуется с результатами предшествующих исследований, где аналогичные закономерности были продемонстрированы у различных когорт пациентов.

Анализ динамики показателя PALS также выявил статистически значимое снижение на фоне хирургического вмешательства в обеих группах, однако более выраженным оно оказалось у пациентов с развитием ПОФП. Это позволяет

предположить, что исходно сниженная деформация предсердий делает миокард более уязвимым к операционным стресс-факторам, включая воспаление, ишемию, гемодинамическую перегрузку и влияние ИК, что в итоге проявляется аритмией.

С целью определения клинически значимых пороговых значений был выполнен ROC-анализ. Показано, что исходный PALS ЛП $\leq 21,3$ % (AUC 0,950; 95% ДИ 0,909–0,976; $p < 0,001$) обладает высокой дискриминационной способностью в прогнозировании ПОФП — чувствительность 91,2% и специфичность 95,6%. Таким образом, при выявлении столь низких значений PALS до операции риск развития ПОФП следует считать существенно повышенным. В этой группе пациентов обоснованно рассмотрение стратегии превентивного ведения, включая противовоспалительные мероприятия и раннюю антиаритмическую терапию.

Пороговое значение, полученное для PALS ЛП на 5-е сутки после вмешательства ($\leq 25,9$ %, AUC 0,704; $p < 0,001$), также ассоциировалось с повышенной вероятностью развития ПОФП, однако чувствительность и специфичность данного показателя были значительно ниже (75,8% и 58,9% соответственно). Это свидетельствует о том, что наибольшую прогностическую информативность имеет именно предоперационное определение PALS, тогда как постоперационные значения могут отражать множество факторов, связанных с операционной травмой и системным воспалительным ответом.

Полученные результаты подтверждают целесообразность включения анализа PALS ЛП в стандартный предоперационный алгоритм оценки риска развития ПОФП. Этот показатель является неинвазивным, воспроизводимым и позволяет выявлять пациентов, для которых необходим индивидуализированный подход к профилактике аритмий.

Как известно, нарушение функции левого желудочка (ЛЖ) регистрируется у значительной части пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и рассматривается как один из косвенных факторов, способствующих её формированию. Однако характер и степень участия дисфункции ЛЖ в

инициировании и поддержании аритмии остаются предметом дискуссии, что обусловило необходимость детального изучения данного вопроса в рамках настоящего исследования [10].

Глобальная продольная деформация ЛЖ (GLS ЛЖ) признана высокочувствительным индикатором нарушения сократительной функции миокарда, позволяющим выявлять ранние признаки систолической дисфункции ещё до снижения фракции выброса. Использование STE-технологии обеспечивает объективную количественную оценку продольной сократимости, снижая влияние субъективных факторов и обеспечивая более точную стратификацию риска.

Тем не менее, предиктивное значение GLS ЛЖ в отношении развития ФП остаётся неоднозначным. Ряд исследователей указывает, что показатели глобальной продольной сократимости желудочков имеют ограниченную связь с патогенезом ФП и не обладают самостоятельной прогностической ценностью [12]. В то же время другие работы демонстрируют иную концепцию, подчёркивая, что даже субклинические нарушения систолической функции ЛЖ могут опосредованно способствовать ремоделированию предсердий и повышать вероятность последующей аритмии.

Так, в исследовании F. Levy и соавторов была оценена роль предоперационного GLS ЛЖ как маркера риска послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом (АС), перенёсших хирургическое протезирование аортального клапана (ХПАК) [13]. При выраженном стенозе АК стойкое повышение постнагрузки приводит к концентрической гипертрофии ЛЖ, а затем — к нарушению как систолической, так и диастолической функции, что сопровождается увеличением давления наполнения, дилатацией левого предсердия (ЛП) и формированием условий для развития ФП. Повышение диастолического давления ЛЖ, в частности, вызывает хроническое растяжение миокарда ЛП, способствуя появлению аритмогенных зон.

Частота ПОФП в работе Levy et al. составила 48%. Авторы установили, что сниженный уровень GLS ЛЖ выступает значимым предиктором послеоперационной ФП, причём наиболее высокий риск зафиксирован у пациентов с показателем глобальной продольной сократимости ЛП $< 15\%$. Кроме того, частота аритмии закономерно увеличивалась по мере роста степени тяжести АС, даже при сохранённых значениях фракции выброса ЛЖ.

Наблюдаемая в международных исследованиях связь между глобальной продольной деформацией левого желудочка (GLS ЛЖ) и развитием послеоперационной фибрилляции предсердий может объясняться общими патофизиологическими механизмами, которые при ФП в первую очередь затрагивают левое предсердие (ЛП) [14]. Формирование фиброза, дилатации и других структурных изменений в предсердиях — процессы, характерные для пациентов с ФП, — закономерно наиболее выражены именно в ЛП. В то же время подобные изменения способны не только быть следствием уже имеющейся аритмии, но и самостоятельно способствовать возникновению её триггерных зон. Таким образом, ремоделирование ЛП и ФП являются двусторонними процессами, взаимно усиливающими друг друга.

Если учитывать, что степень ремоделирования ЛП тесно связана с показателями продольной деформации ЛЖ, становится очевидным патофизиологическое обоснование возможной прогностической роли GLS ЛЖ в отношении риска предсердных аритмий. Иначе говоря, изменения GLS могут отражать не только скрытую дисфункцию ЛЖ, но и ранние признаки неблагоприятного ремоделирования ЛП, что объясняет выявляемую ассоциацию.

Широкая распространённость как фибрилляции предсердий, так и сердечной недостаточности придаёт особую значимость исследованию взаимного влияния этих состояний. В последние годы особое внимание уделяется глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ), которая рассматривается как более ранний и чувствительный индикатор нарушения сократительной способности миокарда по сравнению с

традиционной фракцией выброса. Согласно данным исследований, снижение GLS ЛЖ фиксируется у подавляющего большинства пациентов с фракцией выброса менее 50% — в 89,4% случаев. Однако даже при сохранённой ФВ (более 50%) нарушения продольной деформации выявляются у 61,0% пациентов, что подчёркивает высокую диагностическую информативность этого параметра, особенно при отсутствии выраженного снижения фракции выброса [15].

В нашем исследовании всем пациентам перед хирургическим вмешательством проводилась оценка объёмных показателей ЛЖ (КДО, КСО, КДР, КСР). Анализ исходных значений не выявил статистически значимых различий между группами. Однако при последующем измерении на 5-е сутки после операции обращало на себя внимание статистически значимое снижение КСО ЛЖ у больных, у которых развилась ПОФП (34 (30; 44) мл против 40 (34; 48) мл; $p = 0,03$). Наиболее вероятным объяснением подобного уменьшения выглядит влияние послеоперационной гиповолемии, хотя другие показатели, отражающие объем циркулирующей крови, существенных межгрупповых различий не демонстрировали.

Анализ показателей глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ), выполненный до хирургического вмешательства, продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий между группами. В группе с последующим развитием ПОФП исходное значение GLS ЛЖ составило -20 (-23 ; -17), тогда как в группе без ПОФП $-20,4$ ($-22,3$; $-17,9$). Таким образом, исходная сопоставимость по ключевому параметру ($p = 0,698$) позволила корректно оценивать дальнейшую динамику и исключить влияние исходного функционального несоответствия на результаты анализа.

При повторном исследовании на 5-е сутки после операции отмечено значимое снижение GLS ЛЖ в обеих группах. У пациентов с ПОФП показатель составил -17 (-20 ; -13), а у пациентов без аритмии $-17,5$ ($-19,5$; $-15,3$). Несмотря на общую тенденцию к ухудшению продольной деформации, межгрупповые различия на данном этапе также оставались статистически незначительными ($p = 0,344$).

При оценке динамики в общей выборке выявлено достоверное снижение GLS ЛЖ: с исходных $-20,3$ ($-22,4$; -18) до -17 (-20 ; -15) на 5-е сутки ($p < 0,001$). Подобная отрицательная динамика фиксировалась как у пациентов с ПОФП, так и у пациентов без формирования аритмии, что отражает универсальный ответ миокарда ЛЖ на хирургический стресс, системное воспаление и периперационные гемодинамические изменения.

Проведённый ROC-анализ не выявил убедимой прогностической значимости глобальной продольной деформации левого желудочка в отношении вероятности развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Для исходного значения GLS ЛЖ порогом, определяющим повышенный риск, являлся уровень $\geq -17,3$; однако площадь под ROC-кривой оставалась низкой — $0,521$ ($0,448$ – $0,594$), $p = 0,715$. При этом диагностические характеристики были недостаточными: чувствительность составила лишь $29,4\%$, несмотря на удовлетворительную специфичность в $82,9\%$, а общая прогностическая ценность не достигала статистической значимости ($p = 0,478$).

Сопоставимые результаты получены и при оценке GLS ЛЖ, выполненной на пятые сутки после хирургического вмешательства. Пороговое значение $\geq -13,5$ соответствовало AUC $0,554$ ($0,480$ – $0,626$), $p = 0,35$. Наблюдалась аналогичная картина: низкая чувствительность ($30,3\%$) при высокой специфичности ($87,3\%$), что также не позволило рассматривать GLS ЛЖ как надёжный инструмент прогнозирования ПОФП ($p = 0,342$).

Снижение показателей глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ), выявленное в послеоперационном периоде, может быть связано как с проявлениями диастолической дисфункции, так и с формированием послеоперационной сердечной недостаточности. Развитие сердечной недостаточности после вмешательства обусловлено влиянием операционной травмы, системного воспалительного ответа, ишемии-реперфузии, а также эпизодами фибрилляции предсердий, возникающими в ранние сроки после операции. Уменьшение GLS ЛЖ в определенной степени коррелировало с небольшим снижением фракции выброса, отмеченным к пятым

суткам после операции, что подтверждает чувствительность продольной деформации к субклиническому нарушению сократительной способности миокарда.

Важным компонентом проведенного исследования являлась оценка прогностического значения шкал Syntax Score, Residual Syntax Score и Cass в отношении риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий. Syntax Score представляет собой инструмент стратификации, позволяющий количественно оценить степень выраженности и распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий на основании данных коронарной ангиографии. Эта шкала используется при выборе оптимальной тактики реваскуляризации миокарда и позволяет оценивать сложность поражения венечного русла, а также прогнозировать частоту серьезных сердечно-сосудистых событий после вмешательства. Более высокий Syntax Score отражает более выраженное и технически сложное поражение коронарных артерий, что сопряжено с увеличением риска неблагоприятных исходов. Известно, что Syntax Score обладает прогностическим значением как для краткосрочных, так и для отдаленных осложнений после реваскуляризации. Однако число работ, посвященных оценке связи Syntax Score с риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий, ограничено, а имеющиеся исследования характеризуются небольшими выборками и методологической неоднородностью.

Остаточный индекс Syntax Score применяется для количественного определения степени сохраняющегося поражения коронарного русла после проведения реваскуляризации. Его расчёт осуществляется повторно — уже после завершения хирургического или эндоваскулярного вмешательства — с учётом стенозов, которые не были устранены в ходе процедуры. Согласно результатам ряда исследований, повышенные значения Residual Syntax Score связаны с менее благоприятным прогнозом и более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в отдалённом периоде наблюдения. К ним относятся развитие повторных ишемических эпизодов,

прогрессирование сердечной недостаточности, а также необходимость повторного вмешательства [195,196,197,198]. Подобная ассоциация объясняется тем, что частично выполненная реваскуляризация оставляет элементы ишемического субстрата, поддерживает персистирующее воспаление и способствует ремоделированию миокарда в неблагоприятном направлении.

Другим инструментом количественной оценки анатомического поражения коронарного русла является шкала CASS. Как и другие анатомические индексы, данный показатель применяется для стратификации степени поражения коронарного русла и приблизительной оценки риска возможных кардиальных осложнений. Аналогичные задачи решают и другие используемые в клинической практике шкалы, позволяющие формировать представление о распространенности атеросклеротического процесса и хирургической сложности реваскуляризации.

Интерес к взаимосвязи анатомических шкал и риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий обусловлен предположением, что выраженное поражение коронарных артерий может отражать тяжесть системного атеросклеротического процесса, хроническое ишемическое ремоделирование миокарда и, потенциально, повышенную электрическую уязвимость предсердий. В исследовании L. Cerit и соавторов, в которое вошли 106 пациентов, частота послеоперационных нарушений ритма составила 34%. По результатам статистического анализа Syntax Score $\geq 22,25$ был определен как независимый и наиболее значимый предиктор развития послеоперационной фибрилляции предсердий [200, 201]. Тем не менее, учитывая сложный, полиэтиологичный характер патогенеза фибрилляции предсердий, авторы подчеркнули ограниченность выборки и необходимость дальнейшего изучения данной взаимосвязи в более крупных проспективных исследованиях.

В рамках представленного исследования прогностическая роль анатомических шкал оценивалась у пациентов, перенесших коронарное шунтирование и сочетанную операцию коронарного шунтирования с хирургической пластикой или протезированием аортального клапана. Проведен

комплексный анализ значений Syntax Score, остаточного Syntax Score и CASS у пациентов с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий и без нее.

Несмотря на обоснованное предположение о том, что большая анатомическая распространённость коронарного атеросклероза может способствовать увеличению риска послеоперационных нарушений ритма, полученные результаты не подтвердили наличие такой зависимости. Проведённый статистический анализ, включая построение ROC-кривых и однофакторные регрессионные модели, не выявил достоверных связей между показателями анатомических шкал и частотой возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий. Кроме того, при межгрупповом сравнении медианные значения Syntax Score, CASS и остаточного Syntax Score оказались сопоставимыми у пациентов с развитием аритмии и без неё.

Особый интерес представляет оценка остаточного Syntax Score. Принято считать, что его нулевое значение отражает полную реваскуляризацию коронарного русла и потенциально ассоциируется с более благоприятным ишемическим прогнозом в послеоперационном периоде. Однако результаты настоящего исследования показали, что нулевые значения Residual Syntax Score регистрировались как у пациентов с ПОФП, так и у больных без нарушений ритма. Более того, эпизоды фибрилляции предсердий возникали и у части пациентов, у которых реваскуляризация была выполнена в полном объёме, что указывает на ограниченную роль остаточного коронарного поражения в формировании данного осложнения.

Этот факт согласуется с клиническими наблюдениями, согласно которым наличие пароксизмов фибрилляции предсердий остается актуальной проблемой даже после изолированного коронарного шунтирования, несмотря на устранение ишемического субстрата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) является одним из наиболее частых осложнений после операций коронарного шунтирования (КШ) и хирургического протезирования аортального клапана (ХПАК), увеличивая длительность госпитализации и риск неблагоприятных исходов. Патогенез ПОФП многофакторен и включает клинические, лабораторные и инструментальные аспекты, такие как коморбидная патология, системное воспаление и нарушения функции левого предсердия. Отсутствие унифицированных подходов к прогнозированию ПОФП затрудняет своевременную профилактику. В данной работе решена задача разработки и валидации бинарной логистической модели для прогнозирования ПОФП, основанной на клинических, лабораторных и эхокардиографических предикторах, а также предложен практический протокол стратификации риска для оптимизации профилактических мероприятий.

В исследование включены 384 пациента, перенёсших КШ и/или ХПАК в период с 2020 по 2023 годы. Из них у 68 пациентов (группа с ПОФП) развилось осложнение, у 316 (группа без ПОФП) — нет. Проведён ретроспективный анализ клинических данных (возраст, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД), индекс массы тела (ИМТ)), лабораторных параметров (креатинин, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), маркеры системного воспаления SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR) и эхокардиографических показателей (продольная деформация левого предсердия (PALS ЛП), глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS ЛЖ)) с использованием спекл-трекинг эхокардиографии. Оценены интраоперационные факторы (характер поражения коронарных артерий по шкалам Syntax Score и CASS, параметры реваскуляризации). Статистический анализ включал ROC-анализ для определения пороговых значений и бинарную логистическую регрессию для построения

прогностической модели ($\chi^2=158,621$, $p<0,0001$). Длительность госпитализации сравнивалась с использованием непараметрического критерия ($p<0,0001$).

1. Коморбидная патология существенно влияет на риск ПОФП. Возраст >62 лет (AUC 0,709; 95% ДИ 0,639–0,772; $p<0,001$; чувствительность 82,4%; специфичность 56,3%) увеличивает риск ПОФП. ХОБЛ повышает риск в 11,177 раза (ОШ 11,177; 95% ДИ 4,956–25,202; $p<0,0001$), СД — в 15,512 раза (ОШ 15,512; 95% ДИ 14,749–55,501; $p<0,0001$). Повышение ИМТ на 1 кг/м² увеличивает риск в 1,103 раза (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,036–1,173; $p=0,002$), а креатинина на 1 мкмоль/л — в 1,047 раза (ОШ 1,047; 95% ДИ 1,025–1,070; $p<0,0001$).

2. Маркеры системного воспаления являются значимыми предикторами ПОФП. Повышение вЧСРБ на 1 мг/л увеличивает риск в 2,307 раза (ОШ 2,307; 95% ДИ 1,703–3,126; $p<0,0001$) с пороговым значением $>4,6$ мг/л (AUC 0,984; 95% ДИ 0,955–0,997; $p<0,001$; чувствительность 97,1%; специфичность 91,1%). Повышение ИЛ-6 на 1 пг/мл увеличивает риск в 1,098 раза (ОШ 1,098; 95% ДИ 1,061–1,137; $p<0,0001$) с порогом $\geq 12,4$ пг/мл (AUC 0,924; 95% ДИ 0,877–0,957; $p<0,001$; чувствительность 91,2%; специфичность 80,4%). Показатели SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR не имеют прогностической ценности.

3. PALS ЛП обладает высокой прогностической значимостью. Снижение PALS ЛП на 1% уменьшает риск ПОФП в 0,635 раза (ОШ 0,635; 95% ДИ 0,543–0,743; $p<0,0001$) с пороговым значением $\leq 21,3\%$ (AUC 0,950; 95% ДИ 0,909–0,976; $p<0,001$; чувствительность 90,1%; специфичность 87,5%). GLS ЛЖ (порог $\geq -17,3\%$; AUC 0,521; 95% ДИ 0,448–0,594; $p=0,715$) не является предиктором ПОФП.

4. Характер поражения коронарных артерий (по шкалам Syntax Score и CASS) и параметры реваскуляризации не влияют на риск ПОФП.

5. Разработан протокол стратификации риска ПОФП:

— Высокий риск: наличие ≥ 3 критериев (PALS ЛП $\leq 21,3\%$, креатинин >91 мкмоль/л, вЧСРБ $>4,6$ мг/л или ИЛ-6 $\geq 12,4$ пг/мл).

— Умеренный риск: наличие 2 критериев.

— Низкий риск: наличие 1 критерия или их отсутствие.

Протокол рекомендован для применения в кардиохирургических центрах.

6. ПОФП увеличивает длительность госпитализации: среднее количество койко-дней в группе с ПОФП — 8,5 (7,0; 9,0), в группе без ПОФП — 7,0 (6,0; 7,0) ($p < 0,0001$).

ВЫВОДЫ

1. Установлена роль коморбидной патологии в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов после операций коронарного шунтирования (КШ) и/или хирургической пластики аортального клапана (ХПАК). Возраст >62 лет (AUC 0,709; 95% ДИ 0,639–0,772; $p<0,001$; чувствительность 82,4%; специфичность 56,3%) ассоциирован с повышенным риском ПОФП. Наличие хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) увеличивает риск ПОФП в 11,177 раза (ОШ 11,177; 95% ДИ 4,956–25,202; $p<0,0001$). Сахарный диабет (СД) повышает риск ПОФП в 15,512 раза (ОШ 15,512; 95% ДИ 14,749–55,501; $p<0,0001$). Повышение индекса массы тела (ИМТ) на 1 кг/м² увеличивает риск ПОФП в 1,103 раза (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,036–1,173; $p=0,002$). Увеличение уровня креатинина на 1 мкмоль/л повышает риск ПОФП в 1,047 раза (ОШ 1,047; 95% ДИ 1,025–1,070; $p<0,0001$).

2. Выявлена роль маркеров системного воспаления в прогнозировании ПОФП. Повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) на 1 пг/мл увеличивает риск ПОФП в 1,098 раза (ОШ 1,098; 95% ДИ 1,061–1,137; $p<0,0001$), с пороговым значением ИЛ-6 $\geq 12,4$ пг/мл (AUC 0,924; 95% ДИ 0,877–0,957; $p<0,001$; чувствительность 91,2%; специфичность 80,4%). Повышение уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) на 1 мг/л увеличивает риск ПОФП в 2,307 раза (ОШ 2,307; 95% ДИ 1,703–3,126; $p<0,0001$), с пороговым значением вчСРБ $>4,6$ мг/л (AUC 0,984; 95% ДИ 0,955–0,997; $p<0,001$; чувствительность 97,1%; специфичность 91,1%). Показатели SIRI, AISI, SII, NLR, PLR, MLR не продемонстрировали прогностической значимости для ПОФП.

3. Продольная деформация левого предсердия (PALS ЛП) обладает высокой прогностической ценностью для ПОФП. Снижение PALS ЛП на 1% снижает риск ПОФП в 0,635 раза (ОШ 0,635; 95% ДИ 0,543–0,743; $p<0,0001$), с пороговым

значением PALS ЛП $\leq 21,3\%$ (AUC 0,950; 95% ДИ 0,909–0,976; $p < 0,001$; чувствительность 90,1%; специфичность 87,5%).

4. Глобальная продольная деформация левого желудочка (GLS ЛЖ) не является значимым предиктором ПОФП. Пороговое значение GLS ЛЖ $\geq -17,3\%$ (AUC 0,521; 95% ДИ 0,448–0,594; $p = 0,715$; чувствительность 29,4%; специфичность 82,9%) не показало прогностической ценности (ОИШ 1,0; 95% ДИ 0,94–1,13; $p = 0,478$).

5. Установлено, что ни характер, ни степень поражения коронарных артерий, оцененные с использованием дооперационных шкал стратификации Syntax Score и CASS, не оказывают достоверного влияния на риск развития ПОФП у пациентов после КШ и/или ХПАК ($p = 0,140$ и $p = 0,553$, соответственно). Аналогичным образом, предоперационная оценка хирургического риска по шкале EuroScore II не продемонстрировала прогностической значимости в отношении развития ПОФП ($p = 0,590$).

6. Разработана бинарная логистическая модель прогнозирования ПОФП на основе клинических (возраст > 62 лет, ХОБЛ, СД, ИМТ, креатинин), лабораторных (вчСРБ $> 4,6$ мг/л, ИЛ-6 $\geq 12,4$ пг/мл) и инструментальных (PALS ЛП $\leq 21,3\%$) предикторов. Модель позволяет с высокой точностью (AUC $> 0,90$) выявлять пациентов с высоким риском ПОФП.

7. Разработан протокол стратификации риска ПОФП, включающий лабораторные (вчСРБ, ИЛ-6, креатинин) и эхокардиографические (PALS ЛП) параметры, для идентификации группы высокого риска перед КШ и/или ХПАК с последующим назначением профилактической терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для эффективного прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов, планируемых к хирургическому лечению в объеме коронарного шунтирования (КШ) и/или хирургического протезирования аортального клапана (ХПАК), рекомендуется применение прогностической модели, основанной на совокупной оценке лабораторных и эхокардиографических показателей. Такой подход обеспечивает возможность стратификации риска развития ПОФП и оптимизации профилактических стратегий в зависимости от установленной степени риска.

1. Предоперационное обследование и оценка риска.

Перед планируемым кардиохирургическим вмешательством рекомендуется проведение комплексной предоперационной оценки, включающей следующие диагностические исследования:

- *Лабораторные исследования:*
 - Общий анализ крови с определением уровней «новых» биомаркеров системного воспалительного ответа.
 - Определение уровней креатинина и мочевины – для оценки функции почек, учитывая ассоциацию хронической почечной недостаточности с повышенным риском ПОФП.
 - Измерение уровней высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) и/или интерлейкина-6 (ИЛ-6) как чувствительных маркеров воспаления.
- *Эхокардиографическое исследование:*

В дополнение к стандартному протоколу рекомендуется использование технологии спекл-трекинг эхокардиографии для оценки следующих параметров:

- Продольной деформации левого предсердия (PALS ЛП): значение $\leq 21,3\%$ (AUC 0,950; 95% ДИ 0,909–0,976; $p < 0,001$) ассоциировано с повышенным риском ПОФП. Снижение PALS ЛП на 1% снижает риск ПОФП на 36,5% (95% ДИ 0,543–0,743; $p < 0,0001$).

– Глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS ЛЖ): снижение показателя также ассоциировано с увеличением риска ПОФП и должно учитываться в совокупной оценке.

2. Алгоритм стратификации риска.

Для стратификации риска ПОФП разработан алгоритм, включающий следующие этапы:

1. Проведение вышеуказанных лабораторных и эхокардиографических исследований.
2. Интерпретация полученных данных с последующим выделением группы высокого риска ПОФП для проведения профилактических мероприятий.

3. Профилактические мероприятия у пациентов высокого риска.

У пациентов, отнесённых к категории высокого риска по результатам прогностической модели, рекомендуется проведение следующих мероприятий:

■ Противовоспалительная терапия:

Несмотря на то, что профилактическое применение противовоспалительной терапии в настоящее время не отражено в утверждённых клинических рекомендациях и алгоритмах ведения пациентов, при наличии высокого риска развития ПОФП такие подходы могут быть рассмотрены на индивидуальной основе. Основанием для этого являются данные ряда клинических исследований, указывающих на потенциальную эффективность препаратов с противовоспалительным эффектом (таких как колхицин, статины, НПВС, ГКС) в снижении частоты ПОФП.

■ Антиаритмическая терапия:

Превентивное применение амиодарона может рассматриваться у пациентов с высоким риском ПОФП при отсутствии противопоказаний. Также возможно использование бета-адреноблокаторов у пациентов с ИБС.

В течение первых 5–7 дней после операции рекомендуется непрерывный мониторинг электрокардиограммы для раннего выявления ПОФП. На 3 сутки

после вмешательства целесообразно повторное измерение уровней вЧСРБ и ИЛ-6 для оценки динамики воспалительного ответа. При развитии ПОФП в раннем послеоперационном периоде рекомендовано более пролонгированный прием антиаритмической терапии и рассмотрение необходимости антикоагулянтной терапии с учетом оценки тромбоэмболического и геморрагического рисков по соответствующим шкалам.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aydın C, Engin M, Sivri I, Demirkıran A. New postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: Revealing new risk factors. *J Clin Anesth.* 2024 Nov 27;100:111684. doi: 10.1016/j.jclinane.2024.111684. Epub ahead of print. PMID: 39608101.
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176. PMID: 39210723.
3. Meenashi Sundaram D, Vasavada AM, Ravindra C, Rengan V, Meenashi Sundaram P. The Management of Postoperative Atrial Fibrillation (POAF): A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Aug 3;15(8):e42880. doi: 10.7759/cureus.42880. PMID: 37664333; PMCID: PMC10474445.
4. Suero OR, Ali AK, Barron LR, Segar MW, Moon MR, Chatterjee S. Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. *J Thorac Dis.* 2024 Feb 29;16(2):1503-1520. doi: 10.21037/jtd-23-1626. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38505057; PMCID: PMC10944787.
5. Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Фоминых Е.В. Фибрилляция предсердий у пожилых: факторы риска и подходы к профилактике // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 10. – С. 64–71. – DOI: 10.18565/cardio.2017.10.64-71.
6. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J.* 2023 Mar 21;44(12):1020-1039. doi: 10.1093/eurheartj/ehad019. PMID: 36721960; PMCID: PMC10226752.
7. Голухова Е.З. Отчет о научной и лечебной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им.

А.Н. Бакулева Минздрава России за 2021 год и перспективы развития. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2022; спецвыпуск (23): С. 12-111. DOI: 10.24022/1810-0694-2022-23S.

8. Chen Q, Yi Z, Cheng J. Atrial fibrillation in aging population. *Aging Med (Milton)*. 2018 Apr 23;1(1):67-74. doi: 10.1002/agm2.12015. PMID: 31942483; PMCID: PMC6880740.

9. Curtis AB, Rich MW. Atrial fibrillation in the elderly: mechanisms and management. *Heart Rhythm*. 2007 Dec;4(12):1577-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.07.023. Epub 2007 Aug 1. PMID: 18068637.

10. Salih M, Abdel-Hafez O, Ibrahim R, Nair R. Atrial fibrillation in the elderly population: Challenges and management considerations. *J Arrhythm*. 2021 Jun 24;37(4):912-921. doi: 10.1002/joa3.12580. PMID: 34386117; PMCID: PMC8339095.

11. Muhammad S. Khan., Kennosuke Yamashita, Vikas Sharma, et all. Perioperative Biomarkers Predicting Postoperative Atrial Fibrillation Risk After Coronary Artery Bypass Grafting: A Narrative Review. – *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2019, 00. P. 1-9. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.09.022.

12. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et. al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC // *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5. – 2021. P. 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

13. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:615987. doi: 10.1155/2014/615987. Epub 2014 Jan 6. PMID: 24511410; PMCID: PMC3912619.

14. Mandoli G.E., Pastore M.C., Benfari G., et al. Left atrial strain as a pre-operative prognostic marker for patients with severe mitral regurgitation // International Journal of Cardiology, Volume 324. – 2020. P. 139-145. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.09.009.
15. Jason W. Greenberg, Timothy S. Lancaster, Richard B. Schuessler, et. al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017; Volume 52, Issue 4. P. 665-672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039
16. Craig T. January, L. Samuel Wann, Hugh Calkins, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. – 2019; Volume 140, Issue 2. P. 125-151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665.
17. Nicole Lowres, Georgina Mulcahy, Kai Jin, et al. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2018. Volume 26, Issue 3, P. 504-511. DOI: 10.1093/icvts/ivx348
18. Nicole Lowres, Georgina Mulcahy, Kai Jin, et. al. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2018. Volume 26, Issue 3. P. 504-511. DOI: 10.1093/icvts/ivx348
19. Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, et. al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal, Volume 42, Issue 5. – 2021. P. 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612

20. Rachel Eikelboom, Rohan Sanjanwala, Me-Linh Le, et al. Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2021; Volume 111, Issue 2, P. 544-554. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.104
21. Steinberg, B.A.; Zhao, Y.; He, X.; Hernandez, A.F.; Fullerton, D.A.; Thomas, K.L.; Mills, R.; Klaskala, W.; Peterson, E.D.; Piccini, J.P. Quality and Outcomes Management of Postoperative Atrial Fibrillation and Subsequent Outcomes in Contemporary Patients Undergoing Cardiac Surgery: Insights From the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry. *Clin. Cardiol.* 2014, 13, 7–13
22. Greenberg, J.W.; Lancaster, T.S.; Schuessler, R.B.; Melby, S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: A persistent complication. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2017, 52, 665–672
23. Júnior, F.P.; Filho, G.F.T.; Sant’anna, J.R.M.; Py, P.M.; Prates, P.R.; Nesralla, I.A.; Kalil, R.A. Idade avançada e incidência de fibrilação atrial em pós-operatório de troca valvar aórtica. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2014, 29, 45–50.
24. Maesen, B.; Nijs, J.; Maessen, J.; Allessie, M.; Schotten, U. Post-operative atrial fibrillation: A maze of mechanisms. *Europace* 2012, 14, 159–174
25. Mitchell L.B. CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can. J. Cardiol.* 2011; 27: 91–7. DOI: 10.1016/j.cjca.2010.11.005
26. Bockeria O.L.; Kanametov T.N.; Shvartz V.A.; Sokolskaya M.A.; Zhuginisov D.S.; Sanakoev M.K.; Bockeria L.A. Epicardial application of amiodarone-releasing hydrogel on heart rate in an animal model. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2019. T. 9. № 4. C. 328-336
27. Shvartz V.; Kanametov T. ;Sokolskaya M.; Petrosyan A.; Le T.; Bockeria O. ;Bockeria L. Local use of hydrogel with amiodarone in cardiac surgery: experiment and translation to the clinic. *Gels*. 2021. T. 7. № 1

28. Рандомизированное исследование эпикардального применения гидрогеля с амиодароном для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после аортокоронарного шунтирования. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Канаметов Т.Н., Шварц В.А. – *Анналы аритмологии*. 2018. Т. 15. № 4. С. 196-203.
29. Andrade J., Macle L., Verma A., et. all. Comment on «The Canadian Cardiovascular Society 2018 guideline update for atrial fibrillation – A different perspective». *Canadian Journal of Emergency Medicine*. – 2020; 22 (3). P. 1-2. DOI: 10.1017/cem.2019.487
30. Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Перова Н. В., Яровая Е. Б., Бойцов С. А., Мазаев В.П. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительны шкал.
31. Akintoye, E.; Sellke, F.; Marchioli, R.; Tavazzi, L.; Mozaffarian, D. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018, 155, 242–251.e10.
32. Thorén E, Wernroth ML, Christersson C, Grinnemo KH, Jidéus L, Ståhle E. Compared with matched controls, patients with postoperative atrial fibrillation (POAF) have increased long-term AF after CABG, and POAF is further associated with increased ischemic stroke, heart failure and mortality even after adjustment for AF. *Clin Res Cardiol.* 2020 Oct;109(10):1232-1242. doi: 10.1007/s00392-020-01614-z. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32036429; PMCID: PMC7515855.
33. Qin H, Xie E, Peng Z, Yang X, Hua K. Association of Postoperative Atrial Fibrillation Duration after Coronary Artery Bypass Grafting with Poor Postoperative Outcomes. *Rev Cardiovasc Med.* 2024 Mar 8;25(3):98. doi: 10.31083/j.rcm2503098. PMID: 39076932; PMCID: PMC11263830.
34. Meenashi Sundaram D, Vasavada AM, Ravindra C, Rengan V, Meenashi Sundaram P. The Management of Postoperative Atrial Fibrillation (POAF): A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Aug 3;15(8):e42880. doi: 10.7759/cureus.42880. PMID: 37664333; PMCID: PMC10474445.

35. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rørth R, Gundlund A, Olesen JB, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Køber L, Fosbøl EL. Long-term Thromboembolic Risk in Patients With Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2018 May 1;3(5):417-424. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0405. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2018 Jun 1;3(6):505. doi: 10.1001/jamacardio.2018.1224. PMID: 29590304; PMCID: PMC5875315.
36. Van de Kar MRD, van Brakel TJ, Van't Veer M, van Steenberghe GJ, Daeter EJ, Crijns HJGM, van Veghel D, Dekker LRC, Otterspoor LC. Anticoagulation for post-operative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2024 Aug 3;45(29):2620-2630. doi: 10.1093/eurheartj/ehae267. PMID: 38809189.
37. Li HO, Smith HA, Brandts-Longtin O, Maziak DE, Gilbert S, Villeneuve P, Sundaresan S, Seely AJE. Variation in management of post-operative atrial fibrillation (POAF) after thoracic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Aug;69(8):1230-1235. doi: 10.1007/s11748-020-01574-1. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33400201.
38. Neves IA, Magalhães A, Lima da Silva G, Almeida AG, Borges M, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Anticoagulation therapy in patients with post-operative atrial fibrillation: Systematic review with meta-analysis. *Vascul Pharmacol.* 2022 Feb;142:106929. doi: 10.1016/j.vph.2021.106929. Epub 2021 Oct 30. PMID: 34757209.
39. Kosuma P, Wachirasrisirikul S, Jedsadayanmata A. Attributable Costs of Postoperative Atrial Fibrillation among Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Cardiol Res Pract.* 2018 Jun 28; 2018:3759238. doi: 10.1155/2018/3759238. PMID: 30050692; PMCID: PMC6046185.
40. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E Jr, Brown M, Rich JB, Quader M, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G; Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg.* 2014 Aug;98(2):527-33; discussion 533. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.039. PMID: 25087786.

41. Tsai YT, Lai CH, Loh SH, Lin CY, Lin YC, Lee CY, Ke HY, Tsai CS. Assessment of the Risk Factors and Outcomes for Postoperative Atrial Fibrillation Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Acta Cardiol Sin.* 2015 Sep;31(5):436-43. doi: 10.6515/acs20150609a. PMID: 27122903; PMCID: PMC4804807.
42. Stojanović, S.D.; Fiedler, J.; Bauersachs, J.; Thum, T.; Sedding, D.G. Senescence-induced inflammation: An important player and key therapeutic target in atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2020, 41, 2983–2996
43. Zakkar, M.; Ascione, R.; James, A.F.; Angelini, G.D.; Suleiman, M.S. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Pharmacol. Ther.* 2015, 154, 13–20
44. Yamashita K, Hu N, Ranjan R, Selzman CH, Dossall DJ. Clinical Risk Factors for Postoperative Atrial Fibrillation among Patients after Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Mar;67(2):107-116. doi: 10.1055/s-0038-1667065. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30071562; PMCID: PMC6359984.
45. Boos, C.J.; Anderson, R.A.; Lip, G.Y.H. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur. Heart J.* 2006, 27, 136–149.
46. Kim, Y.M.; Guzik, T.J.; Zhang, Y.H.; Zhang, M.H.; Kattach, H.; Ratnatunga, C.; Pillai, R.; Channon, K.M.; Casadei, B. A myocardial Nox2 containing NAD(P)H oxidase contributes to oxidative stress in human atrial fibrillation. *Circ. Res.* 2005, 97, 629–636.
47. Harrison, D.G.; Editor, G.; Oxidase, N.A.D.P.H.; Griending, K.K.; Sorescu, D.; Ushio-fukai, M. NAD(P)H Oxidase. *Curr. Opin. Immunol.* 2000, 16, 494–501.
48. Sanchez, F.J.; Gonzalez, V.A.; Farrando, M.; Baigorria Jayat, A.O.; Segovia-Roldan, M.; García-Mendivil, L.; Ordovás, L.; Prado, N.J.; Pueyo, E.; Diez, E.R. Atrial Dyssynchrony Measured by Strain Echocardiography as a Marker of Proarrhythmic Remodeling and Oxidative Stress in Cardiac Surgery Patients. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020, 2020, 8895078
49. Cavolli, R.; Kaya, K.; Aslan, A.; Emiroglu, O.; Erturk, S.; Korkmaz, O.; Oguz, M.; Tasoz, R.; Ozyurda, U. Does sodium nitroprusside decrease the incidence of atrial

fibrillation after myocardial revascularization? A pilot study. *Circulation* 2008, 118, 476–481.

50. Adam, O.; Lavall, D.; Theobald, K.; Hohl, M.; Grube, M.; Ameling, S.; Sussman, M.A.; Rosenkranz, S.; Kroemer, H.K.; Schäfers, H.J.; et al. Rac1-Induced Connective Tissue Growth Factor Regulates Connexin 43 and N-Cadherin Expression in Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, 55, 469–480

51. Tsoporis, J.N.; Fazio, A.; Rizos, I.K.; Proteau, G.; Salpeas, V.; Rigopoulos, A. Increased right atrial appendage apoptosis is associated with differential regulation of candidate MicroRNAs 1 and 133A in patients who developed atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2018, 121, 25–32

52. Lin M.H., Kamel H., Singer D.E., et al. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality. *Stroke*. – 2019; Volume 50, Issue 6, P. 1364-1371. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023921.

53. Rachel Eikelboom, Rohan Sanjanwala, Me-Linh Le, et al. Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2021; Volume 111, Issue 2, P. 544-554. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.104.

54. Seo, E.J., Hong, J., Lee, HJ. et al. Perioperative risk factors for new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 418 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02224-x>

55. Alexander Weymann, Sadeq Ali-Hasan-Al-Saegh, Aron-Frederik Popov, et al. Haematological indices as predictors of atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass grafting, valvular surgery, or combined procedures: a systematic review with meta-analysis. *Polish Heart Journal*. – 2018; Volume 76, № 1, P. 107-118. DOI: 10.5603/KP.a2017.0179.

56. Bockeria L.A., Bzhikshiev Z.Y. Pathophysiological mechanisms and therapeutic management of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Annaly aritmologii*. - 2020; 17 (1). P. 38-45. Russian. (Бокерия Л.А., Бжикшиев З.Ю. Патофизиологические механизмы и подходы к терапии когнитивных нарушений

у больных с фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии*. – 2020; 17 (1). с. 38-45). DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.5/.

57. Bidar E, Bramer S, Maesen B, Maessen JG, Schotten U. Post-operative Atrial Fibrillation - Pathophysiology, Treatment and Prevention. *J Atr Fibrillation*. 2013 Apr 6;5(6):781. doi: 10.4022/jafib.781. PMID: 28496829; PMCID: PMC5153175.

58. Suero OR, Ali AK, Barron LR, Segar MW, Moon MR, Chatterjee S. Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. *J Thorac Dis*. 2024 Feb 29;16(2):1503-1520. doi: 10.21037/jtd-23-1626. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38505057; PMCID: PMC10944787.

59. D. Dobrev, M. Aguilar, J. Heijman, et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology* – 2019; Volume 16. P. 417-436. DOI: 10.1038/s41569-019-0166-5.

60. Mingalimova A.R., Drapkina O.M., Sagirov M.A., Mazanov M. Kh., Bikbova N. M., Argir I. A. Inflammatory continuum in the pathogenesis of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2022; Volume 21, Issue 3, P. 99-107. Russian. (Мингалимова А. Р., Драпкина О. М., Сагиров М.А., Мазанов М.Х., Бикбова Н.М., Аргир И.А. Воспалительный континуум в патогенезе фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2022; 21 (3). С. 99-107). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3094

61. Petrakova E.S., Savina N.M., Molochkov A.V. Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery: Risk Factors, Prevention and Treatment. *Kardiologiya*. – 2020; 60 (9): P. 134-148. Russian. (Петракова Е.С., Савина Н.М., Молочков А.В. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение. *Кардиология*. – 2020; 60 (9): с. 134-148). DOI:10.18087/cardio.2020.9.n1074.

62. Gorav Batra, Tatevik Ghukasyan Lakic, Johan Lindbäck et al. Interleukin 6 and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Chronic Coronary Syndrome. *JAMA Cardiology*. – 2021; Volume 6, Issue 12, P. 1440-1445. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3079.

63. D. Dobrev, M. Aguilar, J. Heijman, et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology* – 2019; Volume 16. P. 417-436. DOI: 10.1038/s41569-019-0166-5.
64. Mias Pretorius, Katherine T. Murray, Chang Yu. Angiotensin-converting enzyme inhibition or mineralocorticoid receptor blockade do not affect prevalence of atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Critical Care Medicine*. – 2012; Volume 40, Issue 10, P. 2805-2812. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31825b8be2.
65. Alexander Weymann, Aron-Frederik Popov, Anton Sabashnikov, et al. Baseline and postoperative levels of C-reactive protein and interleukins as inflammatory predictors of atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Polish Heart Journal*. – 2018; Volume 76, № 2, P. 440-451. DOI: 10.5603/KP.a2017.0242.
66. Fangqin Wu., Xinwei Feng, Ying Wu, et al. Interleukin-6 receptor Asp358 A/C polymorphism is associated with postoperative atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2021; Volume 111, № 1, P. 102-108. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.04.123.
67. Xinwei Feng, Fangqin Wu, Ying Wu, et al. A Prediction Rule Including Interleukin-6 in Pericardial Drainage Improves Prediction of New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2022; Volume 36. P. 1975-1984. 10.1053/j.jvca.2021.09.048.
68. Qiongfeng Wua, Huixia Liuc, Jie Liaoa, et al. Colchicine prevents atrial fibrillation promotion by inhibiting IL-1 β -induced IL-6 release and atrial fibrosis in the rat sterile pericarditis model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2020; Volume 129. Article 110384. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110384.
69. Canbaz S, Erbas H, Huseyin S, Duran E. The role of inflammation in atrial fibrillation following open heart surgery. *J Int Med Res* 2008; 36:1070-6.
70. Jacob KA, Nathoe HM, Dieleman JM, van Osch D, Kluin J, van Dijk D. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *Eur J Clin Invest* 2014; 44:402-28.

71. Granier M, Massin F, Pasquie JL. Pro- and anti-arrhythmic effects of anti-inflammatory drugs. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem* 2013; 12:83-93.
72. Melduni RM, Suri RM, Duration of new-onset postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery predicts the development of late atrial fibrillation [abstract]. *Eur Heart J*.2010;31(abstract supplement):886.
73. Geçmen Ç, Babür Güler G, Erdoğan E, Hatipoğlu S, Güler E, Yılmaz F, Unkun T, Cap M, Bengi Bakal R, Bayram T, Deniz Acar R, Candan Ö, Özdemir N. SYNTAX score predicts postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Anatol J Cardiol*. 2016 Sep;16(9):655-61. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2015.6483. Epub 2015 Nov 18. PMID: 27488747; PMCID: PMC5331348.
74. De Beer FC, Hind CR, Fox KM, et al. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1982; 47:239-43.
75. Dessein PH, Joffe BI, Stanswix AE. High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31:1095-7.
76. Imamura T, Tanaka S, Yoshida H, et al. Significance of measurement of high-sensitivity C-reactive protein in acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2002; 37:935-8.
77. Mendoza JL, Abreu MT. Biological markers in inflammatory bowel disease: practical considerations for clinicians. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(Suppl 3): S158-73.
78. Poveda P, Coelho L, Almeida E, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbial Infect* 2005; 11:101-8.
79. Bota DP, Van Nuffelen M, Zakariah AN, et al. Serum levels of C-reactive protein and procalcitonin in critically ill patients with cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med* 2005; 146:347-51.
80. Silvestre JP, Coelho LM, Poveda PM. Impact of fulminant hepatic failure in C-reactive protein? *J Crit Care* 2010; 25:657, e7-12.
81. Choi YS, Shim JK, Hong SW, Kim DH, Kim JC, Kwak YL. Risk factors of atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass graft surgery: predictive value

of C-reactive protein and transfusion requirement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36:838-43.

82. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108:3006-10.

83. Ozben B, Akaslan D, Sunbul M, et al. Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study. *Heart Lung Circ.* 2016;25(10):993-9. doi:10.1016/j.hlc.2016.02.003.

84. Adrian V. Hernandez, Roop Kaw, Vinay Pasupuleti, et al. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systematic review and meta-analysis. *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2013. Volume 96, Issue 3, P. 1104-1116. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.029.

85. Kevin Phan, Hakeem S.K., Steven Phan, et al. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* – 2015. Volume 48, Issue 6, P. 817-824. DOI: 10.1093/ejcts/ezu551.

86. Smith H, Yeung C, Gowing S, Sadek M, Maziak D, Gilbert S, Shamji F, Villeneuve P, Sundaresan S, Seely A. A review and analysis of strategies for prediction, prevention and management of post-operative atrial fibrillation after non-cardiac thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2018 Nov;10(Suppl 32):S3799-S3808. doi: 10.21037/jtd.2018.09.144. PMID: 30505567; PMCID: PMC6258651.

87. Egan S, Collins-Smyth C, Chitnis S, Head J, Chiu A, Bhatti G, McLean SR. Prevention of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery: a quality improvement project. *Can J Anaesth.* 2023 Dec;70(12):1880-1891. doi: 10.1007/s12630-023-02619-8. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37919634; PMCID: PMC10709480.

88. Kron J, Tan AY. Preventing Postoperative Atrial Fibrillation: A Stimulating New Approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Oct;12(10):e007865. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007865. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31597475.

89. Waterford SD, Ad M. 7 Pillars of Postoperative Atrial Fibrillation Prevention. *Innovations.* 2021;16(6):498-503. doi:10.1177/15569845211043485

90. Al Ghamdi B, Hassan W. Atrial Remodeling And Atrial Fibrillation: Mechanistic Interactions And Clinical Implications. *J Atr Fibrillation*. 2009 Jun 1;2(1):125. doi: 10.4022/jafib.125. PMID: 28496625; PMCID: PMC5398832.
91. Shahim B, Malaisrie SC, George I, et al. Atrial fibrillation and outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement (from the PARTNER 3 Trial). *Am J Cardiol* 2021;148:116-23. DOI PubMed
92. Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J* 2017;38:1285-93. DOI PubMed
93. Tummala V, Kuruvilla A, Yaligar A, Agha S, Bilfinger T, Shroyer AL. Pre-operative and post-operative atrial fibrillation in patients undergoing SAVR/TAVR. *Vessel Plus* 2022;6:17. <https://dx.doi.org/10.20517/2574-1209.2021.114>
94. Rezk M, Taha A, Nielsen SJ, Martinsson A, Bergfeldt L, Gudbjartsson T et al. Associations between new-onset postoperative atrial fibrillation and long-term outcome in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023; doi:10.1093/ejcts/ezad103
95. Garg, V.; Ho, J.K.; Vorobiof, G. Changes in myocardial deformation after transcatheter and surgical aortic valve replacement. *Echocardiography* 2017, 34, 603–613.
96. М.А. Сокольская, В.А. Шварц, А.Ю. Испирян, А.Д. Петросян, И.Д. Пасхалов, А.А. Абгарян, М.Л. Александрова, О.Л. Бокерия, Л.А. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальной. Бокерия DOI: 10.15275/annaritmol.2020.4.1
97. Shahim et al. Postoperative Atrial Fibrillation After TAVR or SAVR. *J A C C: Cardiovascular interventions* vol. 1 4, NO. 1 4, 2 0 2 1
98. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть I. Кардиопатия фибрилляции предсердий: новые дилеммы и старые проблемы. *Анналы аритмологии*. 2016; 13(3): 138-147. DOI:10.15275/annaritmol.2016.3.2

99. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть II. Клапанная недостаточность при фибрилляции предсердий: опровергая парадигмы. *Анналы аритмологии*. 2016; 13(3): 148-157. DOI:10.15275/annaritmol.2016.3.3
100. Akintoye E., Sellke F., Marchioli R., Tavazzi L., Mozaffarian D. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Volume 155, Issue 1. – 2018. P. 242-251.E10. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.063.
101. Filardo G., Ailawadi G., Pollock B.D., et al. Postoperative atrial fibrillation: sex-specific characteristics and effect on survival // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, Volume 159, Issue 4. – 2019. P. 1419-1425.E1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.04.097.
102. Klaeboe L.G., Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function // *Journal of Echocardiography*, Volume 17, Issue 1. – 2019. P. 10-16. DOI: 10.1007/s12574-018-0405-5.
103. Lee S.H., Lee H., Park J.K., et al. Gender difference in the long-term clinical implications of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // *Yonsei Medical Journal*, Volume 58, Issue 6. – 2017. P. 1119-1127. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.6.1119.
104. Kosmidou I., Chen S., Kappetein A.P., et al. New-onset atrial fibrillation after PCI or CABG for left main disease: the EXCEL trial // *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 71, Issue 7. – 2018. P. 739-748. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.012.
105. Alekhin M.N., Kalinin A.O. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure // *Medical alphabet*, Volume 32. – 2020. P. 24-29. Russian. (Алёхин М.Н., Калинин А.О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Медицинский алфавит*. – 2020 (32): с. 24-29). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-32-24-29.

106. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of the American Society of Echocardiography*, Volume 30, Issue 1. – 2017. P. 59-70.E8. DOI: 10.1016/j.echo.2016.09.007.
107. Mohseni-Badalabadi R., Mirjalili T., Jalali A., et al. A systematic review and meta-analysis of the normal reference value of the longitudinal left atrial strain by three dimensional speckle tracking echocardiography // *Scientific Reports*, Volume 12, Article number: 4395. – 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-08379-7.
108. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of the American Society of Echocardiography*. Volume 30, Issue 1. – 2017. P. 59-70.E8. DOI: 10.1016/j.echo.2016.09.007.
109. Hosseinsabet A., Mahmoudian R., Jalali A., et al. Normal Ranges of Right Atrial Strain and Strain Rate by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, Volume 8. Article number: 771647. – 2021. DOI: 10.3389/fcvm.2021.771647.
110. Modin D., Biering-Sørensen S.R., Møgelvang R., et al. Prognostic value of left atrial strain in predicting cardiovascular morbidity and mortality in the general population // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, Volume 20, Issue 7. – 2019. P. 804-815. DOI: 10.1093/ehjci/jey181.
111. Sánchez F.J., Pueyo E., Diez E.R. Strain Echocardiography to Predict Postoperative Atrial Fibrillation // *International Journal of Molecular Sciences*, Volume 23, Issue 3. – 2022. P. 1355. DOI:10.3390/ijms23031355.
112. Mahmood E., Khabbaz K.R., Bose R., et al. Immediate Preoperative Transthoracic Echocardiography for the Prediction of Postoperative Atrial Fibrillation in High-Risk Cardiac Surgery // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Volume 34, Issue 3. – 2020. P. 719-725. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.09.026.
113. Kawczynski M.J., Zeemering S., Gilbers M., et al. New-onset perioperative atrial fibrillation in cardiac surgery patients: transient trouble or persistent problem? –

Authors' reply // EP Europace, Volume 24, Issue 6. – 2022. P. 1037-1038. DOI: 10.1093/europace/euab317.

114. Darweesh R.M., Baghdady Y.K., Elhossary H., et al. Importance of left atrial mechanical function as a predictor of atrial fibrillation risk following cardiac surgery // The International Journal of Cardiovascular Imaging, Volume 37, Issue 12. – 2021. P. 1-10. DOI:10.1007/s10554-021-02163-w.

115. Verdejo H.E., Becerra E., Zalaquet R., et al. Atrial Function Assessed by Speckle Tracking Echocardiography Is a Good Predictor of Postoperative Atrial Fibrillation in Elderly Patients // Echocardiography, Volume 33, Issue 2. – 2016. P. 242-248. DOI: 10.1111/echo.13059.

116. Kislitsina O.N., Cox J.L., Shah S.J., et al. Preoperative left atrial strain abnormalities are associated with the development of postoperative atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass surgery // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 164, Issue 3. – 2022. P. 917-924. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.130.

117. Rizvi F, Mirza M, Olet S, et al. Noninvasive biomarker-based risk stratification for development of new onset atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. Int J Cardiol. 2020;307:55-62. doi:10.1016/j.ijcard.2019.12.067.

118. Doshmangir L. Conventional and Two-dimensional Strain Echocardiography in Predicting Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery in Shahid Madani Hospital of Tabriz, Iran. J Complement Altern Med Res. 2022;20(2):1-11. doi:10.9734/JOCAMR/2022/v20i2408.

119. Abdelrazek G., Mandour K., Osama M., Elkhatab K. Strain and strain rate echocardiographic imaging predict occurrence of atrial fibrillation in post-coronary artery bypass grafting patients // The Egyptian Heart Journal, Volume 73, Issue 1, Article number: 62. – 2021. DOI: 10.1186/s43044-021-00188-z.

120. Ganaev K.G., Vlasova E.E., Avalyan A.A., Saidova M.A., Akchurin R.S. First experience of using two-dimensional speckle-tracking echocardiography to assess the association of left atrial strain with atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // Russian Journal of Cardiology, Volume 27, Issue 7. – 2022. P. 47-53.

Russian. (Ганаев К.Г., Власова Э.Е., Авалян А.А., Саидова М.А., Акчурин Р.С. Первый опыт применения технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме для оценки связи нарушения деформации левого предсердия с фибрилляцией предсердий после коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. – 2022; 27 (7): с. 47-53). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5026.

121. Голухова Е. З., Булаева Н. И., Мрикаев Д. В., Александрова С. А., Кудряшова Е. Н., Джидзалова Д. Х., Моллаева Д. Д., Бердибеков Б. Ш. Оценка деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования: систематический обзор и метаанализ. Российский кардиологический журнал. 2023;28(7):5349. doi:10.15829/1560-4071-2023-5349. EDN GQARZJ

122. G.P. Amorim, J. Mancio, L. Vouga, et al. Impaired Left Atrial Strain as a Predictor of New-onset Atrial Fibrillation After Aortic Valve Replacement Independently of Left Atrial Size // Revista Española de Cardiología (English Edition), Volume 71, Issue 6. – 2018. P. 466-476. DOI: 10.1016/j.rec.2017.10.005.

123. Pastore MC, Degiovanni A, Grisafi L, Renda G, Sozzani M, Giordano A, Salvatici C, Lorenz V, Pierfelice F, Cappelli C, De Donno F, Focardi M, Ricci F, Benedetto U, Gallina S, Cameli M, Patti G. Left Atrial Strain to Predict Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2024 Jan;17(1):e015969. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.015969. Epub 2024 Jan 16. PMID: 38227692.

124. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):2335-45. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.555. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24613319.

125. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):2335-45. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.555. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24613319.

126. Kwan E, Hunt B, Paccione EN, Orkild BA, Bergquist JA, Ishidoya Y, Yazaki K, Mendes JK, DiBella EVR, MacLeod RS, Dosdall DJ, Ranjan R. Functional and Structural Remodeling as Atrial Fibrillation Progresses in a Persistent Atrial Fibrillation Canine Model. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024 Nov 11:S2405-500X(24)00863-6. doi: 10.1016/j.jacep.2024.10.001. Epub ahead of print. PMID: 39614863.
127. Gomes DA, Bello AR, Freitas P, Pereira JC, Matos DN, Lopes P, Rodrigues G, Carmo J, Gama F, Guerreiro S, Santos PG, Costa FM, Ferreira J, Carmo P, Abecasis J, Cavaco D, Morgado FB, Ferreira AM, Adragão P. Left Atrial Wall Thickness Measured by a Machine Learning Method Predicts AF Recurrence After Pulmonary Vein Isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2024 Nov 29. doi: 10.1111/jce.16515. Epub ahead of print. PMID: 39611529.
128. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, Opstad TB, Tveit A, Solheim S, Arnesen H, Seljeflot I. Biomarkers of ageing and cardiac remodeling are associated with atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J*. 2021 Aug;55(4):213-219. doi: 10.1080/14017431.2021.1889653. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33650449.
129. Jennings MM, Donahue JK. Connexin Remodeling Contributes to Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2013 Aug 31;6(2):839. doi: 10.4022/jafib.839. PMID: 28496873; PMCID: PMC5153231.
130. Shu C, Huang W, Zeng Z, He Y, Luo B, Liu H, Li J, Xu J. Connexin 43 is involved in the sympathetic atrial fibrillation in canine and canine atrial myocytes. *Anatol J Cardiol*. 2017 Jul;18(1):3-9. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7602. Epub 2017 May 24. PMID: 28554986; PMCID: PMC5512195.
131. Luo B, Yan Y, Zeng Z, Zhang Z, Liu H, Liu H, Li J, Huang W, Wu J, He Y. [Corrigendum] Connexin 43 reduces susceptibility to sympathetic atrial fibrillation. *Int J Mol Med*. 2021 Jan;47(1):410. doi: 10.3892/ijmm.2020.4773. Epub 2020 Oct 29. Erratum for: *Int J Mol Med*. 2018 Aug;42(2):1125-1133. doi: 10.3892/ijmm.2018.3648. PMID: 33416092; PMCID: PMC7723675.
132. Kumar A, Ranjan R, Adhikary AB. Postoperative Atrial Fibrillation Following Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Elderly Versus Young Patients.

Cureus. 2023 May 19;15(5):e39232. doi: 10.7759/cureus.39232. PMID: 37337492; PMCID: PMC10277156.

133. Chen Q, Yi Z, Cheng J. Atrial fibrillation in aging population. *Aging Med (Milton)*. 2018 Apr 23;1(1):67-74. doi: 10.1002/agm2.12015. PMID: 31942483; PMCID: PMC6880740.

134. Curtis AB, Rich MW. Atrial fibrillation in the elderly: mechanisms and management. *Heart Rhythm*. 2007 Dec;4(12):1577-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.07.023. Epub 2007 Aug 1. PMID: 18068637.

135. Hakim FA, Shen WK. Atrial fibrillation in the elderly: a review. *Future Cardiol*. 2014 Nov;10(6):745-58. doi: 10.2217/fca.14.32. PMID: 25495816.

136. Zhao S, Johnston AM, Yiu CHK, Moreira LM, Reilly S, Wehrens XHT. Aging-associated mechanisms of atrial fibrillation progression and their therapeutic potential. *J Cardiovasc Aging*. 2024;4:22. <http://dx.doi.org/10.20517/jca.2024.12>

137. Zathar Z, Karunatileke A, Fawzy AM, Lip GYH. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Aug 8;6:175. doi: 10.3389/fmed.2019.00175. PMID: 31440508; PMCID: PMC6694766.

138. Wilkinson C, Todd O, Clegg A, Gale CP, Hall M. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2019 Mar 1;48(2):196-203. doi: 10.1093/ageing/afy180. PMID: 30445608; PMCID: PMC6424377.

139. Marcus GM, Whooley MA, Glidden DV, Pawlikowska L, Zaroff JG, Olgin JE. Interleukin-6 and atrial fibrillation in patients with coronary artery disease: data from the Heart and Soul Study. *Am Heart J*. 2008 Feb;155(2):303-9. doi: 10.1016/j.ahj.2007.09.006. Epub 2007 Oct 25. PMID: 18215601; PMCID: PMC2247366.

140. Zhou P, Waresi M, Zhao Y, Lin HC, Wu B, Xiong N, Li H, Huang Q, Luo X, Li J. Increased serum interleukin-6 level as a predictive biomarker for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020 Dec;39(12):723-728. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2020.07.009. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33234354.

141. Keiichi Ishida, Relation of inflammatory cytokines to atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 29, Issue 4, April 2006, Pages 501–505, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.12.028>
142. Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Acampa M, Srivastava U, Bertolozzi I, Giabbani B, Finizola F, Vanni F, Dokollari A, Natale M, Cevenini G, Selvi E, Migliacci N, Maccherini M, Boutjdir M, Capecchi PL. Systemic Inflammation Rapidly Induces Reversible Atrial Electrical Remodeling: The Role of Interleukin-6-Mediated Changes in Connexin Expression. *J Am Heart Assoc*. 2019 Aug 20;8(16):e011006. doi: 10.1161/JAHA.118.011006. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31423933; PMCID: PMC6759884.
143. Poznyak AV, Grechko AV, Orekhova VA, Chegodaev YS, Wu WK, Orekhov AN. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel)*. 2020 Mar 21;9(3):60. doi: 10.3390/biology9030060. PMID: 32245238; PMCID: PMC7150948.
144. Rafaqat S, Rafaqat S, Ijaz H. The Role of Biochemical Cardiac Markers in Atrial Fibrillation. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2023 Oct 15;14(10):5611-5621. doi: 10.19102/icrm.2023.14101. PMID: 37927395; PMCID: PMC10621624.
145. Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):51-72. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316363. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32717172; PMCID: PMC7398486.
146. Parolari A, Camera M, Alamanni F, Naliato M, Polvani GL, Agrifoglio M, Brambilla M, Biancardi C, Mussoni L, Biglioli P, Tremoli E. Systemic inflammation after on-pump and off-pump coronary bypass surgery: a one-month follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2007 Sep;84(3):823-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.048. PMID: 17720383.
147. Aljure OD, Fabbro M 2nd. Cardiopulmonary Bypass and Inflammation: The Hidden Enemy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Feb;33(2):346-347. doi: 10.1053/j.jvca.2018.05.030. Epub 2018 May 31. PMID: 30057250.

148. Meng F, Ma J, Wang W, Lin B. Meta-analysis of interleukin 6, 8, and 10 between off-pump and on-pump coronary artery bypass groups. *Bosn J Basic Med Sci.* 2017 May 20;17(2):85-94. doi: 10.17305/bjbms.2017.1505. PMID: 28284177; PMCID: PMC5474113.
149. Puchinger J, Ryz S, Nixdorf L, Edlinger-Stanger M, Lassnigg A, Wiedemann D, Hiesmayr M, Spittler A, Bernardi MH. Characteristics of Interleukin-6 Signaling in Elective Cardiac Surgery-A Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2022 Jan 25;11(3):590. doi: 10.3390/jcm11030590. PMID: 35160042; PMCID: PMC8836792.
150. Dawson LP, Fearon WF. Reply: Rethinking the Functional SYNTAX Score Threshold. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024 Nov 25;17(22):2708. doi: 10.1016/j.jcin.2024.10.027. PMID: 39603787.
151. Terentes-Printzios D, Gkini KP, Oikonomou D, Gardikioti V, Aznaouridis K, Dima I, Tsioufis K, Vlachopoulos C. Prognostic Role of Functional SYNTAX Score Based on Quantitative Flow Ratio. *Biomedicines.* 2024 Oct 24;12(11):2437. doi: 10.3390/biomedicines12112437. PMID: 39595005; PMCID: PMC11592145.
152. Xiang B, Ma W, Yan S, Chen J, Li J, Wang C. Rhythm outcomes after aortic valve surgery: Treatment and evolution of new-onset atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2021 Oct;44(10):1432-1439. doi: 10.1002/clc.23703. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34390255; PMCID: PMC8495075.
153. Yokota J, Nishi H, Sekiya N, Yamada M, Takahashi T. Atrial fibrillation following aortic valve replacement: impact of perioperative use of intravenous β -blocker. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;65(4):194-199. doi: 10.1007/s11748-016-0738-9. Epub 2016 Dec 20. PMID: 28000150.
154. Kalra R, Patel N, Doshi R, Arora G, Arora P. Evaluation of the Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation After Aortic Valve Replacement. *JAMA Intern Med.* 2019 Aug 1;179(8):1122-1130. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0205. PMID: 31157821; PMCID: PMC6547161.
155. Yamashita K, Hu N, Ranjan R, Selzman CH, Dossall DJ. Clinical Risk Factors for Postoperative Atrial Fibrillation among Patients after Cardiac Surgery. *Thorac*

Cardiovasc Surg. 2019 Mar;67(2):107-116. doi: 10.1055/s-0038-1667065. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30071562; PMCID: PMC6359984.

156. Seo EJ, Hong J, Lee HJ, Son YJ. Perioperative risk factors for new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Sep 3;21(1):418. doi: 10.1186/s12872-021-02224-x. PMID: 34479482; PMCID: PMC8414730.

157. Candan O, Ozdemir N, Aung SM, Dogan C, Karabay CY, Gecmen C, Omaygenç O, Güler A. Left atrial longitudinal strain parameters predict postoperative persistent atrial fibrillation following mitral valve surgery: a speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography.* 2013 Oct;30(9):1061-8. doi: 10.1111/echo.12222. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23600893.

158. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J.* 2013 Jan-Feb;65(1):117-23. doi: 10.1016/j.ihj.2012.12.004. Epub 2012 Dec 26. PMID: 23438628; PMCID: PMC3860973.

159. Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echocardiography: A new approach to myocardial function. *World J Cardiol.* 2010 Jan 26;2(1):1-5. doi: 10.4330/wjc.v2.i1.1. PMID: 21160657; PMCID: PMC2999040.

160. Van Daele CM, Chirinos JA, De Buyzere ML, Gillebert TC, Rietzschel ER. Feasibility and agreement of a novel combined echocardiographic method to measure global longitudinal strain and strain rate compared to speckle tracking and tissue Doppler imaging. *Acta Cardiol.* 2020 Jun;75(3):191-199. doi: 10.1080/00015385.2019.1565661. Epub 2019 May 9. PMID: 31070525.

161. Arias-Godínez JA, Guadalajara-Boo JF, Patel AR, Pandian NG. Function and mechanics of the left ventricle: from tissue Doppler imaging to three dimensional speckle tracking. *Arch Cardiol Mex.* 2011 Apr-Jun;81(2):114-25. PMID: 21775245.

162. Urbano-Moral JA, Arias-Godínez JA, Ahmad R, Malik R, Kiernan MS, DeNofrio D, Pandian NG, Patel AR. Evaluation of myocardial mechanics with three-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant recipients: comparison with two-dimensional speckle tracking and relationship with clinical

- variables. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Dec;14(12):1167-73. doi: 10.1093/ehjci/jet065. Epub 2013 Apr 23. PMID: 23612501.
163. Cianciulli TF, Saccheri MC, Lax JA, Bermann AM, Ferreiro DE. Two-dimensional speckle tracking echocardiography for the assessment of atrial function. *World J Cardiol*. 2010 Jul 26;2(7):163-70. doi: 10.4330/wjc.v2.i7.163. PMID: 21160748; PMCID: PMC2999057.
164. Li YT, Shen WQ, Duan X, Li Y, Wang YX, Ren XX, Liu QQ, Tian JW, Du GQ. Left atrial strain predicts risk and prognosis in patients with acute coronary syndrome: A retrospective study with external validation. *Heliyon*. 2022 Oct 27;8(11):e11276. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11276. PMID: 36353174; PMCID: PMC9638755.
165. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Feb;8(1):29-46. doi: 10.21037/cdt.2017.06.08. PMID: 29541609; PMCID: PMC5835645.
166. Tan ESJ, Jin X, Oon YY, Chan SP, Gong L, Lunaria JB, Liew OW, Chong JP, Tay ELW, Soo WM, Yip JW, Yong QW, Lee EM, Yeo DP, Ding ZP, Tang HC, Ewe SH, Chin CWL, Chai SC, Goh PP, Ling LF, Ong HY, Richards AM, Ling LH. Prognostic Value of Left Atrial Strain in Aortic Stenosis: A Competing Risk Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023 Jan;36(1):29-37.e5. doi: 10.1016/j.echo.2022.10.011. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36441088.
167. Lee CY, Tsai CM, Chiang KC, Huang CC, Lin MS, Hung CL, Ho YL, Nkomo VT, Takeuchi M, Yang LT. Prognostic value of left ventricular and left atrial strain imaging in moderate to severe aortic stenosis: Insights from an Asian population. *Int J Cardiol*. 2024 Jul 15;407:132103. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132103. Epub 2024 Apr 25. PMID: 38677333.
168. Pessoa-Amorim G, Mancio J, Vouga L, Ribeiro J, Gama V, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R. Impaired Left Atrial Strain as a Predictor of New-onset Atrial Fibrillation After Aortic Valve Replacement Independently of Left Atrial Size. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Jun;71(6):466-476. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.10.005. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29146482.

169. Maria Dons, Tor Biering-Sørensen, Left atrial and ventricular strain: unlocking prognostic insights in moderate aortic stenosis, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2024;, jeae290, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae290>
170. Egan S, Collins-Smyth C, Chitnis S, Head J, Chiu A, Bhatti G, McLean SR. Prevention of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery: a quality improvement project. *Can J Anaesth*. 2023 Dec;70(12):1880-1891. doi: 10.1007/s12630-023-02619-8. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37919634; PMCID: PMC10709480.
171. Gibbison B, Murphy G, O'Brien B, Pufulete M. An Update on Guidelines to Prevent and Manage Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery and a Survey of Practice in the UK. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024 Oct;38(10):2307-2313. doi: 10.1053/j.jvca.2024.07.043. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39122642.
172. Skaria R, Parvaneh S, Zhou S, Kim J, Wanjiru S, Devers G, Konhilas J, Khalpey Z. Path to precision: prevention of post-operative atrial fibrillation. *J Thorac Dis*. 2020 May;12(5):2735-2746. doi: 10.21037/jtd-19-3875. PMID: 32642182; PMCID: PMC7330352.
173. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 26;51(8):793-801. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.043. PMID: 18294562.
174. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev*. 2009 May;5(2):133-48. doi: 10.2174/157340309788166642. PMID: 20436854; PMCID: PMC2805816.
175. Matteo Cameli, Echocardiography strain: why is it used more and more?, *European Heart Journal Supplements*, Volume 24, Issue Supplement_I, November 2022, Pages I38–I42, <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac070>
176. Gorcsan J 3rd, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1401-13. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.038. PMID: 21939821.

177. Trivedi SJ, Altman M, Stanton T, Thomas L. Echocardiographic Strain in Clinical Practice. *Heart Lung Circ.* 2019 Sep;28(9):1320-1330. doi: 10.1016/j.hlc.2019.03.012. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31064715.
178. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allessie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace.* 2012 Feb;14(2):159-74. doi: 10.1093/europace/eur208. Epub 2011 Aug 6. PMID: 21821851; PMCID: PMC3262403.
179. López-Gálvez R, Rivera-Caravaca JM, Mandaglio-Collados D, Ruiz-Alcaraz AJ, Lahoz-Tornos Á, Hernández-Romero D, Orenes-Piñero E, Ramos-Bratos MP, Martínez CM, Carpes M, Arribas-Leal JM, Cánovas S, Lip GYH, Marín F. Endothelial activation, Cell-Cell Interactions, and Inflammatory Pathways in Postoperative Atrial Fibrillation Following Cardiac Surgery. *Biomed J.* 2024 Nov 25:100821. doi: 10.1016/j.bj.2024.100821. Epub ahead of print. PMID: 39603594.
180. Zhou X, Dudley SC Jr. Evidence for Inflammation as a Driver of Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Apr 29;7:62. doi: 10.3389/fcvm.2020.00062. PMID: 32411723; PMCID: PMC7201086.
181. Băghină RM, Crișan S, Luca S, Pătru O, Lazăr MA, Văcărescu C, Negru AG, Luca CT, Gaiță D. Association between Inflammation and New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes. *J Clin Med.* 2024 Aug 27;13(17):5088. doi: 10.3390/jcm13175088. PMID: 39274304; PMCID: PMC11396258.
182. Pandey A, Okaj I, Ichhpuniani S, Tao B, Kaur H, Spence JD, Young J, Healey JS, Devereaux PJ, Um KJ, Benz AP, Conen D, Whitlock RP, Belley-Cote EP, McIntyre WF. Risk Scores for Prediction of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol.* 2023 Dec 15;209:232-240. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.08.161. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37922611.
183. Quan I, Belley-Côté EP, Spence J, Wang A, Sidhom K, Wang MK, Conen D, Sun B, Shankar AU, Whitlock RP, Devereaux PJ, Healey JS, McIntyre WF. A Systematic Review of Ongoing Registered Research Studies on Post-Operative Atrial

- Fibrillation after Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 2024 Aug 22;13(16):4948. doi: 10.3390/jcm13164948. PMID: 39201089; PMCID: PMC11355732.
184. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr 28;120(9):1501-1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732. PMID: 28450367; PMCID: PMC5500874.
185. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):4-20. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32716709; PMCID: PMC7577553.
186. Linz D, Gawalko M, Betz K, Hendriks JM, Lip GYH, Vinter N, Guo Y, Johnsen S. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Feb 1;37:100786. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100786. PMID: 38362546; PMCID: PMC10866942.
187. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):217-221. doi: 10.1177/1747493019897870. Epub 2020 Jan 19. Erratum in: *Int J Stroke*. 2020 Dec;15(9):NP11-NP12. doi: 10.1177/1747493020905964. PMID: 31955707.
188. Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, Albert CM, Sanders P. Author Correction: Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun;20(6):429. doi: 10.1038/s41569-023-00834-w. Erratum for: *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun;20(6):404-417. doi: 10.1038/s41569-022-00820-8. PMID: 36650290.
189. Son YJ, Choi HJ, Shim J. Association between postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and short-term clinical outcomes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024 Oct 18;24(1):578. doi: 10.1186/s12872-024-04247-6. PMID: 39425061; PMCID: PMC11487808.
190. Saxena A, Shi WY, Paramanathan A, Herle P, Dinh D, Smith JA, Reid CM, Shardey G, Newcomb AE. A propensity-score matched analysis on the impact of

postoperative atrial fibrillation on the early and late outcomes after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014 Mar;15(3):199-206. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283659f80. PMID: 24572338.

191. Vural Ü, Ağlar AA. What is the role of metabolic syndrome and obesity for postoperative atrial fibrillation after coronary bypass grafting? *BMC Cardiovasc Disord*. 2019 Jun 17;19(1):147. doi: 10.1186/s12872-019-1130-3. PMID: 31208345; PMCID: PMC6580605.

192. Kaw R, Hernandez AV, Masood I, Gillinov AM, Saliba W, Blackstone EH. Short- and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 May;141(5):1305-12. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.10.040. Epub 2011 Jan 17. PMID: 21247589.

193. Akintoye E, Sellke F, Marchioli R, Tavazzi L, Mozaffarian D. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Jan;155(1):242-251.e10. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.063. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28890081.

194. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, et al. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:2165–74.

195. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation* 2013;128:141–51.

196. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014; 371:1208–17.

197. Ciccarelli G, Barbato E, Toth GG, et al. Angiography versus hemodynamics to predict the natural history of coronary stenoses: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation 2 substudy. *Circulation* 2018; 137:1475–85.

198. Selcuk M, Cinar T, Saylik F, Dogan S, Selcuk I, Orhan AL. Predictive Value of Systemic Immune Inflammation Index for Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Medeni Med J.* 2021 Dec 19;36(4):318-324. doi: 10.4274/MMJ.galenos.2021.37998. PMID: 34939398; PMCID: PMC8694166.
199. Uğuz B, Topal D, Badem S, Kahraman N, Uğuz İ. Systemic Immune-Inflammation Index: A Novel Predictor for Risk of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Surg Forum.* 2022 Sep 28;25(5):E665-E673. doi: 10.1532/hsf.4861. PMID: 36317911.
200. Cerit L, Duygu H, Gulsen K, Kemal HS, Ozcem B, Balcioglu O, Gunsel A, Tosun O, Emren V. Is SYNTAX Score Predictive of Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery? *Korean Circ J.* 2016 Nov;46(6):798-803. doi: 10.4070/kcj.2016.46.6.798. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27826338; PMCID: PMC5099335.
201. Seung-Hyun Lee, Dae Ryong Kang, Jae-Sun Uhm, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *American Heart Journal.* – 2014; Volume 167, Issue 4, P. 593-600. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.12.010.
202. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190–260. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4596.
203. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Современные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 149–158. – DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158. – EDN: CQFXIK.
204. Миллер О.Н., Старичков С.А., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и безопасность применения пропafenона и амиодарона у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертензии // *Российский кардиологический журнал.* – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 55–71. – DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4-3748.

205. Тарзиманова А.И., Подзолков В.И. Влияние факторов риска на частоту пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 6. – С. 156–161. – DOI: 10.18565/therapy.2024.6.156-161.
206. Коваленко А.В., Сидоренко Б.А. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность: терапевтические подходы // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 10. – С. 55–63. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5189.
207. Шахматова О.О. Рекомендации Европейского общества кардиологов по фибрилляции предсердий 2024: основные положения // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 10–20. – DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5890.
208. Бокерия О.Л., Канаметов Т.Н., Шварц В.А. и др. Эпикардальное применение гидрогеля с амиодароном для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 45–53. – DOI: 10.18087/cardio.2020.8.n1184.
209. Драпкина О.М., Мингалимова А.Р., Сагиров М.А. и др. Роль воспалительного континуума в патогенезе фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 88–95. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2976.
210. Сокольская М.А., Шварц В.А., Испирян А.Ю. и др. Прогнозирование послеоперационной фибрилляции предсердий после протезирования аортального клапана // Анналы аритмологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 77–85. – DOI: 10.15275/annaritm.2021.2.3.
211. Алехин М.Н., Калинин А.О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Медицинский алфавит. – 2020. – Т. 32. – С. 24–29. – DOI: 10.33667/2078-5631-2020-32-24-29.
212. Ганаев К.Г., Власова Э.Е., Авалян А.А. и др. Первый опыт применения технологии спекл-трекинг эхокардиографии для оценки связи деформации

левого предсердия с фибрилляцией предсердий после коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 7. – С. 47–53. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5026.

213. Голухова Е.З., Булаева Н.И., Мрикаев Д.В. и др. Оценка деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 7. – С. 5349. – DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5349. – EDN: GQARZJ.

214. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть I. Кардиопатия фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 138–147. – DOI: 10.15275/annaritmol.2020.3.2.

215. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть II. Клапанная недостаточность при фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 148–157. – DOI: 10.15275/annaritmol.2020.3.3.

216. Бжикшиев З.Ю., Бокерия Л.А. Патологические механизмы и подходы к терапии когнитивных нарушений у больных с фибрилляцией предсердий // Анналы аритмологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 38–45. – DOI: 10.15275/annaritmol.2021.1.5.

217. Недошивин А.О., Кутузова А.Е. Роль воспалительных маркеров в прогнозировании фибрилляции предсердий после кардиохирургических операций // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 11. – С. 112–120. – DOI: 10.18087/cardio.2020.11. n1245.

218. Сапельников О.В., Соколов С.Ф. Катетерная абляция фибрилляции предсердий: современные подходы и результаты // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 5. – С. 34–42. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4923.

219. Ломиворотов В.В., Ефремов С.М. Профилактика послеоперационной фибрилляции предсердий с использованием бета-блокаторов // Вестник

анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 55–62. – DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-55-62.

220. Ревишвили А.Ш., Попов С.В. Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий: современное состояние вопроса // Анналы аритмологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 201–210. – DOI: 10.15275/annaritmol.2020.4.6.

221. Яковлева М.В., Кузнецова С.Ю. Роль эхокардиографии в прогнозировании послеоперационной фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 8. – С. 88–96. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4678.

222. Григорян А.В., Козлов К.Л. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий у пожилых пациентов // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 9. – С. 130–138. – DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1123.

223. Фомин И.В., Беленков Ю.Н. Современные подходы к диагностике и лечению фибрилляции предсердий // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30, № 4. – С. 45–53. – DOI: 10.32756/0869-5490-2021-4-45-53.

224. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Фибрилляция предсердий и риск тромбоэмболических осложнений // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 10. – С. 78–85. – DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000789.

225. Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Роль воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 22–30. – DOI: 10.25782/VA-2021-02-22-30.

226. Козловская И.Л., Булгакова О.В. Генетические аспекты фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 6. – С. 65–73. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4987.

227. Султанов Р.В., Иванов Г.Г. Послеоперационная фибрилляция предсердий: факторы риска и профилактика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 101–108. – DOI: 10.15829/1728-8800-2020-4-2674.

228. Ткачева О.Н., Котов [Sammeln Sie die Datei herunter.](#)

229. System: Н, Котовская Ю.В. Антикоагулянтная терапия фибрилляции предсердий: современные подходы и клинические рекомендации // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 6. – С. 74–82. – DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1089.
230. Шварц В.А., Бокерия О.Л., Канаметов Т.Н. Эпикардальная абляция при фибрилляции предсердий: результаты и перспективы // Анналы аритмологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 134–142. – DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.4.
231. Голицын С.П., Панченко Е.П. Антиаритмические препараты в лечении фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 7. – С. 55–63. – DOI: 10.18087/cardio.2020.7.n1145.
232. Дупляков Д.В., Бова А.А. Роль спекл-трекинг эхокардиографии в прогнозировании фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 9. – С. 77–85. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5102.
233. Кузнецов В.А., Рябцев А.В. Послеоперационная фибрилляция предсердий: роль воспалительных биомаркеров // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 45–53. – DOI: 10.25782/VA-2020-03-45-53.
234. Барбараш О.Л., Григорьев Е.В. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: клинические подходы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 112–120. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3021.
235. Недбайкин А.М., Соколова А.А. Современные методы диагностики фибрилляции предсердий // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 345–352. – DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-345-352.
236. Яковлев А.В., Сидоров Р.В. Профилактика фибрилляции предсердий с использованием статинов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 9. – С. 66–74. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4723.
237. Попов С.В., Ревешвили А.Ш. Катетерная абляция фибрилляции предсердий: клинические результаты // Анналы аритмологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 88–96. – DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.5.

238. Иванова Е.С., Козлов А.В. Роль эхокардиографии в оценке риска фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 8. – С. 101–109. – DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1324.
239. Смирнова О.А., Петров В.С. Антикоагулянтная терапия при послеоперационной фибрилляции предсердий // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 11. – С. 88–95. – DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000823. 37.
240. Кокшенева И.В., Капленко Л.И., Голубев Е.П. и др. Влияние функционального состояния левого предсердия на риск развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2024; 25 (1): 41–55. DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-1-41-55
241. Koksheneva I.V., Kaplenko L.I., Golubev E.P. et al. Influence of the functional state of the left atrium on the risk of development of atrial fibrillation in the early postoperative period after coronary bypass grafting. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2024; 25 (1): 41–55 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-1-41-55
242. Shvartz V., Le T., Kryukov Y. et al. Colchicine for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery in the early postoperative period. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (5): 1387. DOI: 10.3390/jcm11051387
243. Jacob K.A., Nathoe H.M., Dieleman J.M. et al. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014; 44 (4): 402–428. DOI: 10.1111/eci.12237
244. Batra G., Lakic T.G., Lindbäck J. et al. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome. *JAMA Cardiology*. 2021; 6 (12): 1440–1445. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3079
245. Selcuk M., Cinar T., Saylik F. et al. Predictive value of systemic immune inflammation index for postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Medeni Med. J.* 2021; 36 (4): 318–324. DOI: 10.4274/MMJ.galenos.2021.37998

246. January C.T., Wann L.S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/ HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019; 140 (2): 125–151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665
247. Eikelboom R., Sanjanwala R., Le Me-L. et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg*. 2021; 111 (2): 544–554. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.104
248. Xinwei Feng, Fangqin Wu, Ying Wu et al. A prediction rule including interleukin-6 in pericardial drainage improves prediction of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2022; 36: 1975–1984. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.09.048
249. Weymann A., Popov A.-F., Sabashnikov A. et al. Baseline and postoperative levels of C-reactive protein and interleukins as inflammatory predictors of atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Polish Heart Journal*. 2018; 76 (2): 440–451. DOI: 10.5603/ KP.a2017.0242.
250. Choi Y.S., Shim J.K., Hong S.W. et al. Risk factors of atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass graft surgery: predictive value of C-reactive protein and transfusion requirement. *Eur J. Cardiothorac Surg*. 2009; 36: 838–843. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.003
251. Tsao C., Aday A., Almarzooq Z., Anderson C., Arora P., Avery C., et al. Heart disease and stroke statistics 2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 147: e93–e621. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123
252. Le N., Mallick S., Chervu N., Butterfield J., Joachim K., Charland N. et al. Clinical and financial outcomes associated with the utilization of right internal mammary artery versus radial artery in multivessel coronary artery bypass grafting. *Surgery*. 2024; 176 (2): 267–273. DOI: 10.1016/j.surg.2024.04.011

253. Affronti A., Ruel M., Gaudino M. Multiarterial coronary artery bypass grafting: is the radial artery fulfilling the unkept promise of the right internal thoracic artery? *Curr. Opin. Cardiol.* 2019; 34: 628–636. DOI: 10.1097/ HCO.0000000000000670
254. Gaudino M., Lorusso R., Rahouma M., Abouarab A., Tam D., Spadaccio C. et al. Radial artery versus right internal thoracic artery versus saphenous vein as the second conduit for coronary artery bypass surgery: a network meta-analysis of clinical outcomes. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8: e010839. DOI: 10.1161/ JAHA.118.010839
255. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (2): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
256. El-Bardissi A., Aranki S., Sheng S., O'Brien S., Greenberg C., Gammie J. et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 143: 273– 281. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.029
257. Sousa-Uva M., Gaudino M., Schwannetal T. Corrigendum to 'Radial artery as a conduit for coronary artery bypass grafting: a state-of-the-art primer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018; 54: 971–976. DOI: 10.1093/ ejcts/ezy335.
258. Carpentier A., Guermonprez J., Deloche A., Frechet-te C., DuBost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft: a technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 1973; 16: 111–121. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)65825-0
259. Acar C., Jebara V., Portoghese M., Beyssen B., Pagny J., Grare P. et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 54 (4): 652–660. DOI: 10.1016/0003- 4975(92)91007-v
260. Nappi F., Bellomo F., Nappi P., Chello C., Iervolino A., Chello M. et al. The use of radial artery for CABG: an update. *Biomed. Res. Int.* 2021; 2021: 5528006. DOI: 10.1155/2021/5528006
261. Geha A., Krone R., McCormick J., Baue A. Selection of coronary bypass: Anatomic, physiological, and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 1975; 70: 414–431.

262. Tatoulis J. The radial artery in coronary surgery. *Ind. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018; 34: 234–244. DOI: 10.1007/s12055-018-0694-3
263. Tatoulis J., Buxton B., Fuller J. Patencies 2127 of arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 93–101. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)01331-6
264. He G. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013; 2: 507–518. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12
265. Lawton J., Tamis-Holland J., Bangalore S., Bates E., Beckie T., Bischoff J. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 18; 79 (2): 21– 129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006
266. Benedetto U., Gaudino M., Caputo M., Tranbaugh R., Lau C., Di Franco A. et al. Right internal thoracic artery versus radial artery as the second best arterial conduit: Insights from a meta-analysis of propensity-matched data on long-term survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152 (4): 1083–1091.e15. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.05.022
267. Simry W., Afifi A. Radial artery as a second conduit gains momentum: The RAPCO trial. *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2021; 2021 (2): e202110. DOI: 10.21542/gcsp.2021.10
268. Buxton B., Hayward P., Raman J., Moten S., Rosa- lion A., Gordon I. et al. Long-term results of the RAPCO Trials. *Circulation.* 2020; 142 (14): 1330–1338. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045427
269. Tatoulis J., Buxton B., Fuller J., Meswani M., Theodore S., Powar N. et al. Long-term patency of 1108 radial arterial-coronary angiograms over 10 years. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88 (1): 23–29. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.086. PMID: 19559183
270. Gaudino M., Tondi P., Benedetto U., Milazzo V., Flore R., Glieca F. et al. Radial artery as a coronary artery bypass conduit: 20-year results. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (6): 603–610. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.062

271. Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Мамедова С.К., Кривенкова Е.М., Хазиев Р.А. Регресс субкритического стеноза ствола левой коронарной артерии в отдаленном периоде после аортокоронарного шунтирования и неатеросклеротический стеноз внутренней сонной артерии: возможные причины исходной патологии и клинического результата. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025; 67 (1): 99–105. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-1-99- 105
272. Кварацхелия Г.Г., Асымбекова Э.У., Голубев Е.П. и др. Непосредственные результаты изолированного аортокоронарного шунтирования у пациентов с минимальным и умеренным стенозом аортального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024; 66 (3): 322–332. DOI: 10.24022/0236- 2791-2024-66-3-322-332
273. Голухова Е.З., Керен М.А., Завалихина Т.В., Булаева Н.И., Марапов Д.И., Сигаев И.Ю., и др. Прогнозирование неблагоприятных госпитальных исходом после изолированного коронарного шунтирования: результаты одноцентрового когортного исследования. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2023; 78 (3): 176–184. DOI: 10.15690/ vramn8086
274. Показатели анатомических шкал для оценки поражений коронарного русла и их значение в прогнозировании развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана / Т. Н. Канаметов, Л. Д. Шенгелия, З. Г. Панагов, В. А. Шварц, З. Ф. Фатулаев, С. А. Донаканян // *Анналы аритмологии*. — 2025. — Т. 1, № 4. — DOI: 10.15275/annaritmol.2025.1.4.
275. Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Голубев Е.П., Тугеева Э.Ф., Ирасханов А.Ш., Авхадов У.С. Использование гуморальных биомаркеров воспаления в прогнозировании дисфункции аортокоронарных шунтов. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (3): 350–361. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-3-350- 361
276. Mariscalco G., Biancari F., Zanobini M. et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: the POAF score. *J. Am. Heart Assoc*. 2014; 3 (2): e000752. DOI: 10.1161/JAHA.113.000752

277. Агаева Х.А., Хван Д.С., Сирота Д.А., Хрущев С.Е., Афанасьев А.В., Косимов Ф.Ю. и др. Малоинвазивное коронарное шунтирование с эндоскопическим выделением внутренней грудной артерии: результаты отдаленного периода наблюдения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025; 67 (1): 47–57. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-1-47-57
278. Роль воспаления в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и/или протезирования аортального клапана: результаты исследования / З. Г. Панагов, Т. Н. Канаметов, В. А. Шварц, И. И. Аверина, С. А. Донаканян, Р. Н. Айгумов, Л. Д. Шенгелия. — 2025 Год. — 8 С.
279. Zaman A.G., Archbold A., Helft G. et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative stratification. *Circulation*. 2000; 101 (12): 1403–1408. DOI: 10.1161/01.cir.101.12.1403
280. Результаты применения кондуитов лучевой артерии при операциях коронарного шунтирования / Л. Д. Шенгелия, Б. Ш. Бердибеков, М. О. Коншина, Л. Н. Киртбая, Т. Н. Канаметов, М. К. Санакоев, З. Ф. Фатулаев, С. А. Донаканян, В. Ю. Мерзляков // *Анналы аритмологии*. — 2025. — DOI: 10.15275/annaritmol.2025
281. Halpin L.S., Barnett S.D., Burton N.A. National databases and clinical practice specialist: decreasing postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery. *Outcomes Manag.* 2004; 8 (1): 33–38.
282. Ad N., Barnett S.D., Haan C.K. et al. Does preoperative atrial fibrillation increase the risk for mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 137 (4): 901–906. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.09.050
283. Rogers C.A., Angelini G.D., Culliford L.A. et al. Coronary surgery in patients with preexisting chronic atrial fibrillation: early and midterm clinical outcome. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (5): 1676–1682. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.11.047
284. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135 (12): 1061–1063. DOI: 10.7326/0003-4819-135-12-200112180-00010

285. Показатели анатомических шкал для оценки поражений коронарного русла и их значение в прогнозировании развития послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана / Канаметов Т.Н. Шенгелия Л.Д. Панагов З.Г. Шварц В.А. Фатулаев З.Ф. Донаканян С.А.// Анналы аритмологии. 2025; 22(1): 33-40
286. Исследование прогностического значения глобальной продольной деформации левого желудочка в развитии послеоперационной фибрилляции у пациентов после кардиохирургических операций/ Канаметов Т.Н. Панагов З.Г. Шварц В.А. Пацоева И.М. Донаканян С.А. Фатулаев З.Ф. Шенгелия Л.Д.// Анналы аритмологии.2024; 21(4): 255-263.
287. Прогнозирование развития сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде по данным контрактильного резерва у пациентов с аортальным стенозом: результаты проспективного, нерандомизированного клинического исследования/ Пацоева И.М. Аверина И.И. МIRONENKO М.Ю. Глушко Л.А. Канаметов Т.Н. Панагов З.Г. Донаканян С.А. Бокерия Л.А.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 65(5): 532-541
288. Хирургическое лечение стеноза аортального клапана у пациентов старше 80 лет/ Бокерия Л.А. Канаметов Т.Н. Панагов З.Г.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.Сердечно-сосудистые заболевания. 2023; 24(1): 24-31
289. Роль интерлейкина-6 в развитии фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования/ Канаметов Т.Н. Панагов З.Г. Аверина И.И.// Анналы аритмологии. 2023; 20(1): 34-42
290. Прогностическое значение деформации левого предсердия по данным Speckle tracking в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после операций коронарного шунтирования и протезирования аортального клапана/ Канаметов Т.Н. Панагов З.Г. Донаканян С.А.// Анналы аритмологии. 2023; 20(2): 105-112 Анналы аритмологии. 2023; 20(2): 105-112
291. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах/ Канаметов Т.Н. Пасхалов И.Д. Бокерия Л.А.// Анналы аритмологии. 2022; 19(1): 4-13

292. Особенности течения, факторы риска и отдаленные результаты различных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий у женщин/ Бокерия Л.А. Бокерия О.Л. Хубулова Л.Н. Климчук И.Я. Фатулаев З.Ф. Санакоев М.К. Канаметов Т.Н. Испирян А.Ю.// Анналы аритмологии. 2022; 19(2): 64-77
293. Отдаленные результаты хирургической коррекции фибрилляции предсердий у пациентов с различной патологией митрального клапана/ Фатулаев З.Ф. Санакоев М.К. Мироненко М.Ю. Климчук И.Я. Канаметов Т.Н. Талибова С.М.К. Шенгелия Л.Д. Бокерия Л.А.// Анналы аритмологии. 2021; 18(3): 132-142
294. Хирургия фибрилляции предсердий у взрослых пациентов с дефектом межпредсердной перегородки: биатриальная операция «Лабиринт» или изолированная правосторонняя абляция / Бокерия Л.А. Айгумов Р.Н. Фатулаев З.Ф. Рубцов П.П. Данилов Д.В. Канаметов Т.Н. Андреев В.Б. Бжикшиев З.Ю.// Анналы аритмологии. 2021; 18(2): 86-97
295. Локальное эпикардальное применение гидрогеля с амиодароном "Колегель" в эксперименте/ Канаметов Т.Н., Городков А.Ю., Цыганков Ю.М., Шварц В.А., Бокерия О.Л.// Анналы аритмологии. 2017; 14(4): 234-244.
296. Отдельный и комбинированный прием витамина С в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий после операций на открытом сердце: систематический обзор и результаты метаанализа рандомизированных/ Бокерия Л.А. Канаметов Т.Н. Пасхалов И.Д.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021; 22 (1): 5-11