

Соколова Н. Ю., Савельева Е. А., Мартынова К. А., Махаури А. Д., Меджидов С. Р.
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Тверь, Россия

ПРЕДИКТОРЫ ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО, ПРОСПЕКТИВНОГО, НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО, НЕРАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель	Изучить факторы, влияющие на возникновение послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) после аортокоронарного шунтирования (АКШ).
Материал и методы	В одноцентровое проспективное наблюдательное нерандомизированное исследование были включены 152 пациента с хронической ИБС. Средний возраст пациентов составлял $64,4 \pm 5,9$ года. Все пациенты после АКШ были распределены на 2 группы в зависимости от возникновения фибрилляции предсердий (ФП) в раннем послеоперационном периоде: 1-я группа с ПОФП ($n=43$; 28,3%), 2-я группа без ПОФП ($n=109$; 71,7%). Первичная конечная точка исследования – возникновение впервые возникшей ПОФП в раннем послеоперационном (госпитальном) периоде после АКШ. Вторичная конечная точка исследования – госпитальные послеоперационные осложнения (нефатальный/фатальный острый коронарный синдром – ОКС, нефатальный/фатальный инсульт, «большие» кровотечения, смерть).
Результаты	Пациенты с ПОФП имели достоверно более выраженные структурно-функциональные изменения сердца, чем лица с сохраненным синусовым ритмом после АКШ: больший объем левого желудочка (ЛЖ), большую массу миокарда ЛЖ, более низкие показатели систолической функции и нарушение диастолической функции ЛЖ, увеличение полости левого предсердия (ЛП). Анализ госпитальных осложнений не выявил различий между группами в зависимости от развития ПОФП. Определены следующие факторы риска ПОФП: возраст старше 65 лет ($p=0,022$), индекс массы тела $\geq 30,5$ кг/м ² ($p=0,020$), толщина эпикардальной жировой ткани $>10,5$ мм ($p=0,015$), индексированный объем ЛП >33 мл/м ² ($p<0,001$), индекс массы миокарда ЛЖ >115 г/м ² ($p=0,042$), поражение ствола левой коронарной артерии $>50\%$ ($p=0,043$), продолжительность искусственного кровообращения при АКШ >60 мин ($p=0,019$), содержание калия в крови в раннем послеоперационном периоде после АКШ (в первые сутки) $<3,6$ ммоль/л ($p<0,001$), объем выпота в полости перикарда в раннем послеоперационном периоде >88 мл ($p<0,001$).
Заключение	Определение риска развития ПОФП является важным и необходимым для максимального контроля за пациентом с хронической ИБС в послеоперационном периоде.
Ключевые слова	Хроническая ишемическая болезнь сердца; аортокоронарное шунтирование; послеоперационная фибрилляция предсердий; предикторы фибрилляции предсердий
Для цитирования	Sokolova N.Yu., Savelyeva E.A., Martynova K.A., Makhaouri A.D., Medzhidov S.R. Predictors of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Coronary Artery Disease After Coronary Artery Bypass Grafting: a Prospective, Observational, Single-Centre, Non-Randomized Study. Kardiologiya. 2024;64(10):40–47. [Russian: Соколова Н.Ю., Савельева Е.А., Мартынова К.А., Махаури А.Д., Меджидов С.Р. Предикторы впервые возникшей фибрилляции предсердий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования: результаты одноцентрового, проспективного, наблюдательного, нерандомизированного исследования. Кардиология. 2024;64(10):40–47].
Автор для переписки	Соколова Наталья Юрьевна. E-mail: nsokolova1711@gmail.com

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – распространенное осложнение, возникающее в 30% случаев после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [1]. Механизмы развития послеоперационной ФП (ПОФП) чаще всего связаны с комбинацией нескольких факторов. Пациен-

ты с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и стенозирующим поражением коронарных артерий (КА) зачастую имеют такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, сердечная недостаточность (СН), которые могут выступать триггерами ПОФП [2–4]. Наруше-

Центральная иллюстрация. Предикторы впервые возникшей фибрилляции предсердий у пациентов с хронической ИБС после аортокоронарного шунтирования: результаты одноцентрового, проспективного, наблюдательного, нерандомизированного исследования

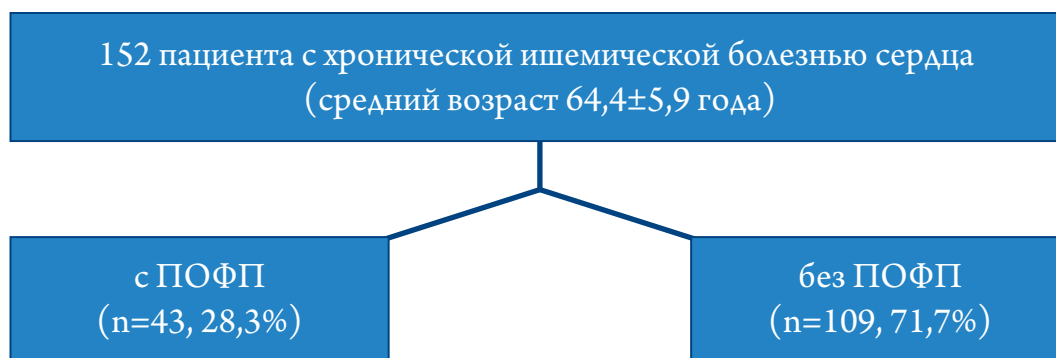


Таблица центральной иллюстрации. Анализ факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной пароксизмальной ФП у пациентов, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда в виде АКШ

Показатель	В*	р
Отрезок прямой	1,59	0,0038
Возраст >65 лет	1,011	0,022
Пол (женский)	0,685	0,338
ИМТ $\geq 30,5$ кг/м ²	1,254	0,020
ИММЛЖ >115 г/м ²	1,338	0,042
ИОЛП >33 мл/м ²	1,449	< 0,001
Толщина ЭЖТ >10,5 мм	0,998	0,015
Стеноз ствола ЛКА >50%	1,014	0,040
Время ИК (у пациентов при АКШ с ИК) >60 мин	1,480	0,019
Калий <3,6 ммоль/л	-0,756	< 0,001
Магний <0,6 ммоль/л	-0,239	0,065
Объем выпота в полости перикарда >88 мл	1,147	< 0,001

* – В – коэффициент регрессии; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМТ – индекс массы тела; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ЛКА – левая коронарная артерия; ИК – искусственное кровообращение.

ние ритма сердца в виде ФП может ухудшать состояние пациента в раннем послеоперационном периоде, увеличивая риск развития тромбоэмболических осложнений, кровотечений, СН и смерти в стационаре [2, 3].

Цель

Изучить факторы, влияющих на возникновение ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ.

Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное нерандомизированное исследование. Материалом послужили результаты лечения и обследования 152 пациентов с хронической ИБС, прошедших реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ. Средний возраст больных составлял 64,4±5,9 года (от 36 до 79 лет).

Критерии включения в исследование: наличие хронической ИБС, наличие показаний к реваскуляризации миокарда с помощью АКШ.

Критерии исключения: возраст моложе 18 лет; нарушения ритма сердца в виде наджелудочковой экстрасистолии (не характерной для здоровых лиц); предсердные тахикардии в анамнезе; ФП в анамнезе; острый период инфаркта миокарда (ИМ), период ранее чем 3 мес после перенесенного ИМ; аневризма левого желудочка (ЛЖ); тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ (фракция выброса <35%); выраженная дисфункция клапанов, в том числе на фоне ИБС; гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна (стеноз более 70% по диаметру); заболевания щитовидной железы; открытые кардиохирургические операции в анамнезе; анамнез злоупотребления алкоголем или другими наркотическими средствами/препаратами.

Включение пациентов было проведено в период с апреля 2019 г. по март 2021 г. Информированное согласие получено в соответствии с протоколами Этического комитета: выписка из протокола ЭК ФГОУ ВО «Тверской ГМУ» МЗ России № 5 от 29.03.2021 г.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов после АКШ в зависимости от впервые возникшей ПОФП

Показатель	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n=152)		p
	с ПОФП (n=43)	без ПОФП (n=109)	
Возраст, годы (M±m)	65,8±4,7	60,5±5,5	0,007
Мужской пол, n (%)	24 (55,8)	71 (65,1)	0,188
Курение, n (%)	35 (81,4)	84 (77,1)	0,364
ИМТ, кг/м² (M±m)	32,3±3,3	29,5±3,7	0,061
ИМТ >30<35 кг/м², n (%)	29 (67,4)	54 (49,5)	0,034
ИМТ >35 кг/м², n (%)	11 (25,6)	17 (15,6)	0,117
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (79,1)	82 (75,2)	0,392
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	11 (25,6)	21 (19,3)	0,258
Инфаркт миокарда, n (%)	29 (67,4)	72 (66,1)	0,515
Хроническая болезнь почек, n (%)	8 (18,6)	15 (13,8)	0,302
ХОБЛ, n (%)	6 (14,0)	12 (11,0)	0,399
Заболевания периферических артерий, n (%)	6 (14,0)	11 (10,1)	0,337
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	9 (20,9)	12 (11,0)	0,093
Перенесенный ОНМК/ТИА, n (%)	4 (9,3)	7 (6,4)	0,379
ЧКВ в анамнезе, n (%)	8 (18,6)	17 (15,6)	0,409
EuroSCORE II, баллы (M±m)	2,4±0,6	2,1±0,5	0,642
SYNTAX Score, баллы (M±m)	27,9±3,8	26,9±4,0	0,284
CHA2DS2-VASc Score, баллы (M±m)	3,2±1,2	2,7±1,4	0,059

АКШ – аортокоронарное шунтирование; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Оперативное вмешательство осуществлялось с помощью АКШ (n=152), которое проводили по стандартной методике с использованием аутоартериальных шунтов в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце [5].

Все пациенты после АКШ были разделены на 2 группы в зависимости от наступления впервые возникшей ПОФП: 1-я группа с ПОФП (n=43; 28,3%), 2-я группа без ПОФП (n=109; 71,7%). Исходная дооперационная характеристика пациентов в зависимости от возникновения ПОФП представлена в таблице 1.

Первичная конечная точка исследования – ПОФП, впервые возникшая в раннем послеоперационном (госпитальном) периоде после АКШ. Вторичная конечная точка исследования – госпитальные послеоперационные осложнения (нефатальный/фатальный острый коронарный синдром – ОКС, нефатальное/фатальное острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК, «большие» кровотечения, смерть).

Во время хирургического вмешательства и в 1-е сутки после него в палате интенсивной терапии осуществляли постоянный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ). При подозрении на нарушение ритма сердца и/или появлении жалоб пациента проводили дополнительную регистрацию ЭКГ в 12 отведениях. В соответствии с консенсусом 2012 г. Общества нарушений ритма сердца/Европейской ассоциации нарушений ритма/Европейского общества нарушений ритма сердца (HRS/ЕHRA/ECAS) и подтвержденными данными обследования в 2020 г. диа-

гностировали ФП, в том числе по данным холтеровского мониторирования ЭКГ при регламентированном эпизоде нарушения ритма не менее 30 с [6].

Всех пациентов обследовали до и непосредственно после АКШ. В дооперационном периоде выполняли стандартные обследования. ЭКГ регистрировали с помощью 12-канального электрокардиографа Dixon «ЭКГ 10–12» (Россия), суточное мониторирование ЭКГ – «МИОКАРД-ХОЛТЕР» (Россия). Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на аппарате Philips CX50 (США) в стандартных режимах. В дополнение оценивали максимальную толщину эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) в конце систолы в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ между правым желудочком и восходящей аортой [7]. Ангиографические исследования осуществляли на аппарате Phillips Integris (Нидерланды) под местной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина).

Все пациенты после операции находились на оптимальной медикаментозной терапии с контролем показателей липидного состава крови, антигипертензивной и антитромбоцитарной терапии [8, 9]. Различий по принимаемой лекарственной терапии между группами не было (БАБ, антиагрегантная терапия, статины, ингибиторы АПФ).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов программ IBMSPSS Statistics 23.0 (Armonk, США) и WinPEPIPortal 11.61 (J. H. Abramson).

В качестве зависимой переменной было использовано наличие/отсутствие ПОФП. Данные представлены в ви-

де $M \pm SD$ и абсолютных величин, долей. Для оценки значимости различия количественных признаков в двух выборках использовался t -тест Стьюдента для независимых выборок. Вместо предварительной оценки распределений ожидаемых величин в выборках использованы бутстреп версии данного теста. Для оценки значимости различия качественных переменных использован точный тест Фишера. В последующем все независимые переменные, статистически значимо ассоциированные с зависимой, были включены в множественную логистическую регрессионную модель: все количественные переменные предварительно были преобразованы в дихотомические. Использовали метод принудительного включения.

В качестве порогового значения при оценке статистической значимости использовали значение ошибки первого рода 5% ($p=0,05$).

Результаты

Включенным в исследование пациентам ($n=152$) было проведено АКШ: с применением ИК ($n=92$; 60,5%)

Таблица 2. Характеристика структурно-функциональных показателей сердца после АКШ в зависимости от впервые возникшей ПОФП

Показатель	Пациенты с хронической ИБС после АКШ ($n=152$)		p
	с ПОФП ($n=43$)	без ПОФП ($n=109$)	
КДО ЛЖ, мл	114,2 $\pm$ 41	95 $\pm$ 31	0,002
ИММЛЖ, г/м ²	128 $\pm$ 34	107 $\pm$ 28	<0,001
ФВ ЛЖ, %	50,0 $\pm$ 9,2	57,4 $\pm$ 10,4	0,015
Е волна, см/с	83,3 $\pm$ 21	74,8 $\pm$ 17,4	0,012
Е/А	1,12 $\pm$ 0,4	0,94 $\pm$ 0,27	0,002
Е/Е'	8,8 $\pm$ 2,4	6,5 $\pm$ 2,2	<0,001
Е/Е'>9, n (%)	30 (69,8)	58 (53,2)	0,045
РАП, см	43,8 $\pm$ 5,9	38,7 $\pm$ 5,3	<0,001
ИОЛП, мл/м ²	37,7 $\pm$ 8,8	30,1 $\pm$ 7,3	<0,001
Толщина ЭЖТ, мм	12,3 $\pm$ 0,7	8,4 $\pm$ 0,4	<0,001
ИОПП, мл/м ²	27,7 $\pm$ 9,0	24,1 $\pm$ 5,8	<0,001
TAPSE, мм	22,2 $\pm$ 3,8	21,6 $\pm$ 2,3	0,236
СДЛА, мм рт. ст.	34,2 $\pm$ 7,7	28,3 $\pm$ 6,8	<0,001
СДЛА >35 мм рт. ст., n (%)	22 (51,2)	32 (29,4)	0,010
ЧСС, уд/мин	67,3 $\pm$ 10,1	65,5 $\pm$ 9,8	0,314
Длительность Р, мс	112,2 $\pm$ 14,8	113,1 $\pm$ 12,5	0,705
Интервал PR, мс	185,4 $\pm$ 28,8	163,7 $\pm$ 29,4	<0,001

АКШ – аортокоронарное шунтирование; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; РАП – размер левого предсердия; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ИОПП – индекс объема правого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ЧСС – частота сердечных сокращений.

и на работающем сердце ($n=60$; 39,5%). Как представлено в таблице 1, возраст больных в группе ПОФП был значимо старше, чем у лиц с сохраненным синусовым ритмом после АКШ: 65,8 $\pm$ 4,7 и 60,5 $\pm$ 5,5 года соответственно ($p=0,007$).

У пациентов с ПОФП выявлены достоверно более выраженные, чем у лиц с сохраненным синусовым ритмом после АКШ, структурно-функциональные изменения сердца (табл. 2): больший объем ЛЖ, большая масса ЛЖ, более низкие показатели систолической функции и нарушения диастолической функции ЛЖ, увеличение полости левого предсердия (ЛП). У пациентов с ПОФП толщина ЭЖТ была больше, чем у лиц с сохраненным синусовым ритмом после АКШ (12,3 $\pm$ 0,7 и 8,4 $\pm$ 0,4 мм соответственно; $p<0,001$).

При изучении результатов ЭКГ не выявлены различия между группами по частоте сердечных сокращений (ЧСС) в дооперационном периоде и длительности зубца Р на стандартной ЭКГ. При этом интервал PR на ЭКГ изначально у пациентов с ПОФП был статистически значимо больше, чем без ФП (табл. 2).

Сравнительная оценка тяжести поражения коронарного русла между пациентами, имеющими ФП и сохраняющими синусовый ритм после АКШ, показала достоверное различие по частоте стенозирования ствола левой коронарной артерии (ЛКА), которое чаще регистрировалось у лиц 1-й группы: ствол ЛКА ($n=19$ (44,2%) против $n=27$ (24,8%) соответственно в 1-й и 2-й группах, $p=0,017$). Значимых различий между группами по атеросклеротическому поражению ПМЖВ ЛКА, ПКА и ОВ ЛКА не обнаружено.

Таблица 3. Интраоперационная характеристика больных после АКШ в зависимости от ПОФП

Показатель	Пациенты с хронической ИБС после АКШ ($n=152$)		p
	с ПОФП ($n=43$)	без ПОФП ($n=109$)	
АКШ с ИК, n (%)	35 (81,4)	57 (52,3)	0,001
Пациенты, перенесшие АКШ с ИК ($n=92$)			
Длительность ИК, мин	68,6 $\pm$ 10,3	53,7 $\pm$ 4,5	<0,001
Длительность пережатия аорты, мин	54,2 $\pm$ 9,3	45,8 $\pm$ 2,49	<0,001
Все пациенты, перенесшие АКШ ($n=152$)			
Длительность ИВА, ч	7,5 $\pm$ 2,6	6,3 $\pm$ 0,44	<0,001
Длительность пребывания в отделении реанимации, ч	33,95 $\pm$ 10,1	22,2 $\pm$ 2,8	<0,001
Лабораторные показатели в 1-е сутки после операции ($n=152$)			
Калий, ммоль/л	3,72 $\pm$ 0,97	4,49 $\pm$ 1,0	<0,001
Магний, ммоль/л	0,72 $\pm$ 0,33	1,1 $\pm$ 0,47	<0,001

АКШ – аортокоронарное шунтирование; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИК – искусственное кровообращение; ИВА – искусственная вентиляция легких.

Таблица 4. Госпитальные осложнения в зависимости от впервые возникшей ПОФП

Осложнение	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n=152)		p
	с ПОФП (n=43)	без ПОФП (n=109)	
Инфаркт миокарда, n (%)	4 (9,3)	2 (1,3)	0,054
Острая сердечная недостаточность, n (%)	3 (7,0)	3 (2,8)	0,138
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	1 (2,3)	3 (2,8)	0,740
Кровотечение – рестернотомия, n (%)	2 (4,65)	3 (2,8)	0,437
Полиорганная недостаточность, n (%)	1 (2,3)	1 (0,9)	0,487
Пневмония, n (%)	7 (16,3)	8 (7,3)	0,090
Плеврит, n (%)	12 (27,9)	10 (9,2)	0,024
Перикардит, n (%)	33 (76,7)	21 (19,3)	<0,001
Объем выпота в перикарде <100 мл, n (%)	27 (62,8)	18 (16,5)	<0,001
Объем выпота в перикарде >100<500 мл, n (%)	6 (14,0)	3 (2,8)	0,016
Объем выпота в перикарде >500 мл, n (%)	0	0	–
ОНМК, n (%)	1 (2,3)	2 (1,8)	0,634
Постгипоксическая энцефалопатия, n (%)	5 (11,6)	4 (3,7)	0,073
Смерть, n (%)	1 (2,3)	0	0,283

ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 5. Результаты множественного регрессионного анализа по определению факторов, ассоциирующихся с риском возникновения ПОФП, у пациентов с хронической ИБС, перенесших АКШ

Показатель	B	β (ОШ)	p
Отрезок прямой	1,59	4,90	0,0038
Возраст >65 лет	1,011	2,75	0,022
ИМТ ≥30,5 кг/м ²	1,254	3,50	0,02
ИММЛЖ >115 г/м ²	1,338	3,81	0,042
ИОЛП >33 мл/м ²	1,449	4,26	<0,001
Толщина ЭЖТ >10,5 мм	0,998	2,71	0,015
Стеноз ствола ЛКА >50%	1,014	2,76	0,04
Длительность ИК (у пациентов при АКШ с ИК) >60 мин	1,48	4,39	0,019
Калий <3,6 ммоль/л	-0,756	0,47	<0,001
Объем выпота в полости перикарда >88 мл	1,147	3,15	<0,001

B – коэффициент регрессии; ОШ – отношение шансов; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМТ – индекс массы тела; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань; ЛКА – левая коронарная артерия; ИК – искусственное кровообращение.

В таблице 3 представлены интраоперационные данные, которые демонстрируют, что у пациентов с ПОФП были более длительный период применения ИК, искусственной вентиляции легких и пережатия аорты, больше сроки пребывания в реанимационном отделении. В том числе у пациентов с ПОФП были статистически значимо ниже уровни калия и магния в крови (см. табл. 3).

В таблице 4 представлены результаты сравнения частоты развития осложнений в раннем послеоперационном периоде между группами пациентов в зависимости от развития ПОФП. По большинству показателей не выявлено различий, в том числе по наступлению нефатального/фатального ОКС и ОНМК, «больших» послеоперационных кровотечений, госпитальной летальности. Определены достоверные различия по таким осложнениям, как плеврит и перикардит.

Проведен множественный логистический регрессионный анализ по определению факторов, ассоциирующихся с развитием послеоперационной ФП у пациентов после АКШ (табл. 5).

Обсуждение

ПОФП чаще всего развивается в течение первых 4–5 дней после оперативного вмешательства, после чего возвращается нормальный синусовый ритм, но при этом сохраняется риск развития пароксизмов ФП. В послеоперационном периоде происходит высвобождение провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, интерлейкин – ИЛ-2, ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа) с максимальной их концентрацией на 1–3-и сутки после операции, что, возможно, и является субстратом для развития ПОФП. В нашем исследовании имелись определен-

ные ограничения, в связи с чем мы не смогли провести анализ уровней провоспалительных цитокинов между группами с ПОФП и сохраняющими синусовый ритм, а также при АКШ с ИК и на работающем сердце. Кардиохирургические вмешательства зачастую связаны с применением аппарата ИК. Влияние ИК при проведении АКШ на риск развития ПОФП неоднозначно. Механизмы негативного воздействия ИК обусловлены контактом крови с инородными поверхностями контура аппарата ИК, что провоцирует выброс медиаторов воспаления, особенно большого количества ИЛ-6 и ИЛ-8 [10]. В современной кардиохирургии используют биосовместимые материалы и миниатюрные контуры, нацеленные на снижение агрегации лейкоцитов, активации каскадов комплемента, коагуляции и уменьшение выработки провоспалительных цитокинов. При этом классический каскад комплемента также может быть активирован гепарин-протаминовыми комплексами, применяемыми при АКШ с ИК [10]. В нашем исследовании получено, что при временном интервале использования ИК при АКШ более 60 мин возникает риск ПОФП ($p=0,019$). Нами также обнаружена взаимосвязь риска ПОФП при поражении левой КА ($p=0,040$). Данный факт можно связать с более тяжелым поражением коронарного русла, более длительным применением ИК и коморбидностью пациентов с ПОФП по сравнению с теми, у кого сохранялся синусовый ритм после АКШ. Однако межгрупповое сравнение не обнаружило достоверных различий между группами с ПОФП и без ПОФП, в том числе по показателю SYNTAX Score и большинству сопутствующих заболеваний (см. табл. 1).

В послеоперационном периоде системное воспаление сопровождается локальным воспалением перикардиальной зоны за счет увеличенного объема жидкости в полости перикарда, способствующим апоптозу кардиомиоцитов с изменением электрической активности миокарда [11]. В нашем исследовании осложнение в виде выпота в полости перикарда с объемом более 88 мл было ассоциировано с риском возникновения ФП в раннем послеоперационном периоде ($p<0,001$). М. М. Elahi и соавт. [12] подтвердили, что открытые кардиохирургические вмешательства вызывают сильное воспаление с развитием прооксидантной среды в перикарде, которое служит важнейшим триггером ФП. Во время АКШ (при перикардэктомии) происходит истечение крови в полость перикарда. Небольшие скопления неэвакуированной крови могут оставаться, оказывая биологическое воздействие на перикард, приводя к окислительному стрессу и наджелудочковым нарушениям ритма [13].

T. S. Lancaster и соавт. [14] обнаружили зависимость возникновения ПОФП у пациентов с более высоким, чем в контрольной группе, уровнем калия (4,30 и 4,21 ммоль/л соответственно; $p<0,001$) и магния (2,33 и 2,16 мг/дл со-

ответственно; $p<0,001$). В том числе авторы отметили, что профилактическое добавление препаратов калия перед АКШ не снижало частоту развития ПОФП (37% против 37%; $p=0,813$), в то время как добавление магния ассоциировалось с увеличением риска развития ПОФП (47% против 36%; $p=0,005$). При этом S. H. Howitt и соавт. [15] обнаружили, что средняя концентрация калия в сыворотке $<4,5$ ммоль/л была связана с повышенным риском развития ПОФП (отношение шансов – ОШ 1,43; 95% доверительный интервал – ДИ 1,17–1,75; $p<0,001$). В то же время средняя концентрация магния $<1,0$ ммоль/л не влияла на повышение риска развития ПОФП (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,71–1,13; $p=0,342$). В нашем исследовании уровень калия менее 3,6 ммоль/л выступает фактором, ассоциированным с риском возникновения ПОФП ($p<0,001$).

Следует отметить роль ЭЖТ в развитии пароксизмов ФП, так как, с одной стороны, она обладает терморегулирующими и кардиопротективными функциями, а с другой стороны – секретирует ряд биологически активных веществ, запускающих фибротические процессы в мио-карде предсердий [16]. ЭЖТ, являющаяся депо висцерального жира сердца и расположенная между миокардом и висцеральным листком перикарда, продуцирует многочисленные провоспалительные цитокины, которые могут воздействовать на миокард через паракринные или вазокринные механизмы, провоцируя ФП [16, 17]. В том числе увеличение толщины ЭЖТ связано с более высоким уровнем секретируемых медиаторов воспаления и триггерным механизмом ФП [7, 17]. L. Petraglia и соавт. [18] обнаружили увеличение ЭЖТ, связанное со старением организма. В нашем исследовании также обнаружено влияние возраста на риск возникновения ПОФП (вероятность выше у лиц старше 65 лет; $p=0,022$). Старение организма сопровождается дегенеративными и воспалительными изменениями в предсердиях, сопряженными с нарушением их электрофизиологических свойств. L. Petraglia и соавт. [18] выявили, что средняя толщина ЭЖТ в группе ПОФП была больше, чем у лиц с сохраненным синусовым ритмом после операции. Кроме того, исследователи обнаружили значительное повышение уровня ИЛ-6 в секретах ЭЖТ у пациентов с ПОФП. В нашем исследовании была получена взаимосвязь риска развития ПОФП от ИМТ (при ИМТ $\geq 30,5$ кг/м²; $p=0,020$) и толщины ЭЖТ (увеличение риска развития ПОФП при ЭЖТ $>10,5$ мм; $p=0,015$), что превышало пороговые значения в популяции с ПОФП (10 мм) [7]. В исследовании HUNT [19], включавшем 93 860 жителей Норвегии, продемонстрирована вариабельность ИМТ, связанная с повышенным риском развития ФП. У пациентов с ожирением риск развития ФП почти на 50% выше, чем у лиц без ожирения.

Большая роль в провокации ПОФП отведена ЛП [20], которое вносит значительный вклад в работу сердца. Механическая функция ЛП состоит из 3 компонентов:

- 1) резервуарная функция, возникающая во время систолы ЛЖ;
- 2) роль пассивного кондукта, сопряженного с прохождением крови из легочных вен в ЛЖ во время ранней диастолы желудочка;
- 3) это бустерная помпа, связанная с активным опорожнением ЛП во время поздней диастолы желудочков [21].

Изменения, происходящие в ЛЖ, всегда напрямую затрагивают ЛП и способствуют нарушению его функций. Функция резервуара ЛП зависит от движения основания ЛЖ во время систолы и, соответственно, конечного систолического объема; функция кондукта – от комплаентности ЛП и реципрочно связана с функцией резервуара, а также с релаксацией и комплаентностью ЛЖ [21]. Следует отметить изучение состояния механической функции ЛП в развитии ПОФП, однако это явилось ограничением нашего исследования. Нами выявлены факторы риска развития ПОФП, ассоциированные с увеличением массы ЛЖ (при индексе массы миокарда ЛЖ – ИММЛЖ более 115 г/м^2 ; $p=0,042$) и увеличением полости ЛП (индекс объема ЛП – ИОЛП более 33 мл/м^2 ; $p<0,001$). Гипертрофия миокарда, выражающаяся в увеличении ИММЛЖ и сопровождающаяся повышением жесткости ЛЖ и нарушением диастолической функции, неизменно нарушает функциональную способность миокарда ЛП. В. Ozben и соавт. показали, что ИОЛП $\geq 36 \text{ мл/м}^2$ связан с развитием ПОФП после АКШ с чувствительностью 84,6% и специфичностью 68,6% ($p=0,006$) [22]. F. Rizvi и соавт. [23] обнаружили, что как глобальная ($p=0,007$),

так и региональная ($p=0,01$) продольная деформация ЛП была снижена у пациентов с ПОФП по сравнению с таковой у пациентов без ПОФП. Была показана статистически значимая роль резервуарной функции правого предсердия в сохранении синусового ритма [23]. Это указывает на то, что не только дисфункция ЛП может служить фактором риска возникновения ПОФП, но и структурно-функциональные изменения правого предсердия являются столь же важными показателями риска возникновения ПОФП.

Ограничения исследования

Изучение механической функции ЛП.

Заключение

Риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца увеличивается с возрастом, у пациентов с ожирением, при поражении ствола левой коронарной артерии, а также при увеличении толщины эпикардиальной жировой ткани, гипертрофии миокарда левого желудочка и дилатации левого предсердия, нарушении электролитного баланса, наличии послеоперационного выпота в полости перикарда, длительном применении искусственного кровообращения.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 05.06.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V-V, Elayda M et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(5):742–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.023
2. Biancari F, Asim Mahar MA, Kangasniemi O-P. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores for Prediction of Immediate and Late Stroke after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2013;22(8):1304–11. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.004
3. Sokolova N.Yu., Savelyeva E.A., Popov D.A., Martynova K.A. Epidemiological and pathogenetic mechanisms of atrial fibrillation depending on the influence of concomitant pathology, coronary artery bypass grafting and previous novel coronavirus infection. *Creative cardiology*. 2022;16(3):302–12. [Russian: Соколова Н.Ю., Савельева Е.А., Попов Д.А., Мартынова К.А. Эпидемиологические и патогенетические механизмы фибрилляции предсердий в зависимости от влияния сопутствующей патологии, аортокоронарного шунтирования и перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Креативная кардиология*. 2022;16(3):302–12]. DOI: 10.24022/1997-3187-2022-16-3-302-312
4. Ganaev K.G., Vlasova E.E., Shiryayev A.A., Vasiliev V.P., Galyautdinov D.M., Ilyina L.N. et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with local and diffuse coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):59–64. [Russian: Ганаев К.Г., Власова Э.Е., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галютдинов Д.М., Ильина Л.Н. и др. Фибрилляция предсердий после коронарного шунтирования у больных с локальным и диффузным поражением коронарного русла. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):59–64]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211602159
5. Sokolova N.Yu., Golukhova E.Z., Savelyeva E.A., Popov D.S. The state of cognitive function in patients with stable coronary artery disease after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya*. 2021;61(9):40–6. [Russian: Соколова Н.Ю., Голухова Е.З., Савельева Е.А., Попов Д.С. Состояние когнитивной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. *Кардиология*. 2021;61(9):40–6]. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1514
6. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. *Europace*. 2012;14(4):528–606. DOI: 10.1093/europace/eus027
7. Parisi V, Petraglia L, Formisano R, Caruso A, Grimaldi MG, Bruzzese D et al. Validation of the echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue thickness at the Rindfleisch fold for the prediction

- of coronary artery disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2020;30(1):99–105. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.08.007
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):121–93. [Russian: Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. и др. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):121-93]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826
9. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(8):151–226. [Russian: Neumann F-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. и др. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейской Ассоциации Кардиоторакальных Хирургов (EACTS). Разработаны с участием Европейской Ассоциации по Чрескожным Сердечно-сосудистым Вмешательствам (EAPCI). *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(8):151-226]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226
10. Berger M, Terrando N, Smith SK, Browndyke JN, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive Function after Cardiac Surgery: from phenotypes to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018;129(4):829–51. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002194
11. Mingalimova A.R., Drapkina O.M., Sagirov M.A., Mazanov M.Kh., Bikbova M.M., Argir I.A. Inflammatory continuum in the pathogenesis of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):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):99-107]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3094
12. Elahi MM, Flatman S, Matata BM. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2008;15(6):735–41. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328317f38a
13. Xiong T, Pu L, Ma Y-F, Zhu Y-L, Li H, Cui X et al. Posterior pericardiotomy to prevent new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(1):233. DOI: 10.1186/s13019-021-01611-x
14. Lancaster TS, Schill MR, Greenberg JW, Moon MR, Schuessler RB, Damiano RJ et al. Potassium and Magnesium Supplementation Do Not Protect Against Atrial Fibrillation After Cardiac Operation: A Time-Matched Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016;102(4):1181–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.066
15. Howitt SH, Grant SW, Campbell NG, Malagon I, McCollum C. Are Serum Potassium and Magnesium Levels Associated with Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2020;34(5):1152–9. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.10.045
16. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Bragina A.E., Osadchiy K.K., Gataulin R.G., Oganessian K.A. et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):12–7. [Russian: Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Гагулин Р.Г., Оганесян К.А. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):12-7]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2707
17. Hatem SN, Sanders P. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation. *Cardiovascular Research*. 2014;102(2):205–13. DOI: 10.1093/cvr/cvu045
18. Petraglia L, Conte M, Comentale G, Cabaro S, Campana P, Russo C et al. Epicardial Adipose Tissue and Postoperative Atrial Fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:810334. DOI: 10.3389/fcvm.2022.810334
19. Feng T, Vegard M, Strand LB, Laugsand LE, Mørkedal B, Aune D et al. Weight and weight change and risk of atrial fibrillation: the HUNT study. *European Heart Journal*. 2019;40(34):2859–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz390
20. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;52(4):665–72. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039
21. Perutsky D.N., Obreza A.G., Osipova O.A., Zarudsky A.A. Left atrial function in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):108–14. [Russian: Перуцкий Д.Н., Обрезан А.Г., Осипова О.А., Зарудский А.А. Функция левого предсердия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):108-14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3265
22. Ozben B, Akaslan D, Sunbul M, Filinte D, Ak K, Sari İ et al. Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study. *Heart, Lung and Circulation*. 2016;25(10):993–9. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.02.003
23. Rizvi F, Mirza M, Olet S, Albrecht M, Edwards S, Emelyanova L et al. Noninvasive biomarker-based risk stratification for development of new onset atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *International Journal of Cardiology*. 2020;307:55–62. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.12.067