

Нарушения ритма сердца у больных с кардиальной патологией

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.125-008.318:616.132.2]-089.168

*В.Н. Колесников², А.С. Иваненко¹, А.Ю. Краснов², Н.Е. Булгакова¹, В.А. Кокорин³,
А.В. Ягода¹, О.И. Боева¹*

ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Мира, 310, Ставрополь, 355017, Российская Федерация;

² ГБУЗ «Ставропольская краевая клиническая больница», ул. Семашко, 1, Ставрополь, 355029, Российская Федерация;

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Колесников Владимир Николаевич, кардиохирург;

Иваненко Анна Сергеевна, аспирант;

Краснов Антон Юрьевич, кардиохирург;

Булгакова Наталья Евгеньевна, ассистент;

Кокорин Валентин Александрович, канд. мед. наук, доцент;

Ягода Александр Валентинович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой;

Боева Ольга Игоревна, доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой

Цель. Впервые возникшая фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное осложнение коронарного шунтирования (КШ). Целью исследования стало изучение возможности прогнозирования впервые возникшей ФП в раннем послеоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда, проведенной в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы. В когортное проспективное наблюдательное исследование включены 200 больных ишемической болезнью сердца (средний возраст $59,8 \pm 5,9$ года, 85,5% мужчин) без ФП в анамнезе, госпитализированных в плановом порядке с целью выполнения прямой реваскуляризации миокарда.

Результаты. У 46 (23%) обследованных в раннем послеоперационном периоде, по данным 10-суточного мониторинга электрокардиограммы, зарегистрированы пароксизмы ФП продолжительностью более 30 с, с пиком на 2–4-е сутки; в 10 (21,7%) случаях ФП рецидивировала. С помощью логистического регрессионного анализа выявлены независимые факторы риска послеоперационной ФП, на основе которых разработана прогностическая модель, обладающая высокой предсказательной способностью. В модель (чувствительность 96,8%, специфичность 91,3%) включены следующие предикторы, обладающие статистической надежностью не менее 95%: III–IV функциональные классы хронической сердечной недостаточности, концентрация мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) 200 пг/мл и более, размер левого предсердия более 4,0 см, конечный диастолический размер левого желудочка более 5,6 см, фракция выброса левого желудочка менее 50% и длительность хирургического вмешательства более 240 мин. В модель II (чувствительность 97,4%, специфичность 89,1%) вошли постинфарктный кардиосклероз, возраст более 55 лет, нарушения ритма сердца в анамнезе, размер левого предсердия более 4,0 см, длительность оперативного вмешательства более 240 мин и период искусственного кровообращения более 100 мин. Уровень статистической значимости моделей по критерию $\chi^2 - p < 0,0001$.

Заключение. Модель, созданная на основе клинических признаков дооперационного этапа, а также с учетом длительности операции и периода искусственного кровообращения, позволяет прогнозировать риск впервые возникшей ФП в раннем послеоперационном периоде КШ.

Ключевые слова: коронарное шунтирование; впервые возникшая фибрилляция предсердий; факторы риска; прогностическая модель.

Для цитирования: Колесников В.Н., Иваненко А.С., Краснов А.Ю., Булгакова Н.Е., Кокорин В.А., Ягода А.В., Боева О.И. Впервые возникшая фибрилляция предсердий в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования: моделирование риска. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (2): 118–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-118-128>

Для корреспонденции: Боева Ольга Игоревна, e-mail: box0271@mail.ru

V.N. Kolesnikov², A.S. Ivanenko¹, A.Yu. Krasnov², N.E. Bulgakova¹, V.A. Kokorin³,
A.V. Yagoda¹, O.I. Boeva¹

NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING: RISK PREDICTION MODEL

¹ Stavropol' State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Mira, 310, Stavropol', 355017, Russian Federation;

² Stavropol' Regional Clinical Hospital, ulitsa Semashko, 1, Stavropol', 355029, Russian Federation;

³ Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Kolesnikov Vladimir Nikolaevich, Cardiac Surgeon;

Ivanenko Anna Sergeevna, Postgraduate;

Krasnov Anton Yur'evich, Cardiac Surgeon;

Bulgakova Natal'ya Evgen'evna, Assistant Professor;

Kokorin Valentin Aleksandrovich, Cand. Med. Sc., Associate Professor;

Yagoda Aleksandr Valentinovich, Dr Med. Sc., Professor, Chief of Chair;

Boeva Ol'ga Igorevna, Dr Med. Sc., Associate Professor, Chief of Chair

Objective. New-onset postoperative atrial fibrillation (POAF) is the most common complication following coronary artery bypass grafting (CABG). The aim was to investigate the new approach to predicting of new-onset POAF following CABG on-pump.

Material and methods. 200 patients aged 43–72 (mean age 59.8±5.9 years; 85.5% males) without previous atrial fibrillation and with indications for CABG were enrolled into a cohort prospective observational study.

Results. POAF lasting more than 30 seconds, according to the 10-day Holter monitoring, occurred in 46 (23%) patients with its peak occurrence on 2–4 days of postoperative period; in 10 (21.7%) cases the AF recurred. Logistic regression analysis was used to identify strong independent risk factors for POAF and to develop prediction models. Model I (sensitivity 96.8%, specificity 91.3%) involved the following set of predictors, possessing statistical reliability 95% or more: III–IV functional class chronic heart failure, brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentration 200 pg/mL or more, left atrium size more than 4.0 cm, left ventricle end-diastolic size more than 5.6 cm, left ventricle ejection fraction less than 50% and duration of CABG more than 240 min. Model II (sensitivity 97.4%, specificity 89.1%) included age more than 55 years, history of myocardial infarction or cardiac arrhythmias, left atrium size more than 4.0 cm, off-pump surgery time more than 100 min and total CABG time more than 240 min. Statistical significance of the models by χ^2 criterion – $p < 0.0001$.

Conclusion. Logistic regressive models, based on available preoperative clinical symptoms and surgery duration, possessed high ability to predict the new-onset atrial fibrillation in the early period after CABG in patients with various degree myocardial remodeling and systolic dysfunction.

Keywords: coronary artery bypass grafting; new-onset atrial fibrillation; risk factors; predicting model.

For citation: Kolesnikov V.N., Ivanenko A.S., Krasnov A.Yu., Bulgakova N.E., Kokorin V.A., Yagoda A.V., Boeva O.I. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: risk prediction model. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017; 11 (2): 118–28 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-118-128>

For correspondence: Boeva Ol'ga Igorevna, e-mail: box0271@mail.ru

Information about authors:

Kolesnikov V.N., <http://orcid.org/0000-0002-0306-3117>

Krasnov A.Y., <http://orcid.org/0000-0003-1021-6342>

Kokorin V.A., <http://orcid.org/0000-0001-8614-6542>

Boeva O.I., <http://orcid.org/0000-0002-8699-1233>

Ivanenko A.S., <http://orcid.org/0000-0001-8998-6619>

Bulgakova N.E., <http://orcid.org/0000-0003-4393-2054>

Yagoda A.V., <http://orcid.org/0000-0002-5727-1640>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received June 05, 2017

Accepted June 16, 2017

Введение

К числу основных осложнений прямой хирургической реваскуляризации миокарда относят предсердные тахикардии, прежде всего фибрилляцию предсердий (ФП), которая регистрируется в 20–40% случаев (в зависимости от методов выявления) и нередко сопровождается угрожающими жизни расстройствами центральной и системной гемодинамики, кардиоэмболическими инсультами, в том числе в 10–15% случаев – немыми, способствует удлинению госпитального периода, увеличивает стоимость лечения, повышает раннюю и отсроченную послеоперационную летальность [1–4]. Частота развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) неуклонно растет, очевидно, в связи с распространенностью кардиохирургических вмешательств и увеличением возраста пациентов, направляемых на эти операции [5].

В последние годы произошел заметный рост числа исследований, направленных на поиск простого и удобного инструмента стратификации риска осложнений коронарного шунтирования (КШ), в том числе ПОФП. В большинстве работ прогнозирование основано на определении одного или нескольких известных признаков, выбранных исследователями на основе собственного опыта [6–8]. Из множества клинико-демографических факторов, в разной степени ассоциированных с риском ФП после КШ, не вызывающими сомнений предикторами признаны лишь возраст, клапанная патология сердца и пароксизмы ФП в анамнезе [4, 9, 10]. Более перспективными оказались попытки включения

в анализ широкого спектра потенциальных факторов риска ПОФП и разработка на этой основе шкал стратификации риска [11–13]. Однако несмотря на достижение определенных результатов, прогностическая ценность предложенных способов оценки риска, по мнению экспертов, является недостаточной для повседневной клинической практики, и в настоящее время ни одна из существующих моделей не является «золотым стандартом» прогнозирования ФП после кардиохирургических вмешательств [5, 10, 14]. Более того, остается открытым вопрос о стратификации риска у больных без предшествующей ФП.

Целью исследования стало изучение возможности прогнозирования впервые возникшей ФП в раннем послеоперационном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы

Скринингу подверглись 560 пациентов, госпитализированных в отделение сосудистой хирургии. В исследование включены 200 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), соответствовавших следующим критериям: планируемая операция прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, возраст старше 18 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: документированные эпизоды ФП в анамнезе, гемодинамически значимый порок клапанов сердца, протезированные клапаны сердца, плановая антиаритмическая терапия, кроме бета-блокаторов,

имплантированный электрокардиостимулятор, экстренная операция, коагулопатия, хроническая почечная, печеночная или дыхательная недостаточность, патология щитовидной железы, плохо контролируемый сахарный диабет, некардиальная патология с ожидаемой выживаемостью менее года.

В плановом порядке перед оперативным вмешательством всем пациентам проводили лабораторное и инструментальное обследование в необходимом объеме, в том числе определяли содержание мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Коронароангиографию выполняли на догоспитальном этапе. Трансторакальное эхокардиографическое исследование проводили до и на 5-е сутки после оперативного вмешательства. Всем пациентам в течение суток до операции выполняли мониторинг ЭКГ по Холтеру. Непосредственно по завершении оперативного вмешательства выполняли непрерывное 10-суточное мониторирование с использованием комплекса для многосуточного мониторирования ЭКГ «Кардиотехника-07» (ИНКАРТ, Россия).

Длительность наблюдения пациентов соответствовала периоду госпитализации и в среднем составила $12,1 \pm 1,7$ сут. Первичная конечная точка — любой эпизод ПОФП продолжительностью более 30 с в первые 10 дней после операции. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета.

Математическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21. При нормальном распределении средние значения количественных переменных представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), межгрупповые различия оценивали при помощи Т-теста или однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера. В случае несоответствия параметрам нормального распределения коли-

чественные данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me (Q1-Q3)$), различия между группами анализировали при помощи U-критерия Манна-Уитни, Н-теста по методу Крускала и Уоллиса (для независимых выборок), критерия Фридмана (для связанных выборок). Категориальные переменные представляли в виде абсолютного значения и доли в процентах; при сравнении долей использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Метод многомерного логистического регрессионного анализа использовали для построения математической модели прогнозирования вероятности наступления неблагоприятного исхода. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Распространенность демографических и клинико-анамнестических параметров, которые следует учитывать при оценке прогноза у больных ИБС, представлена в таблице 1. Возраст пациентов составил 43–72 года (в среднем $59,8 \pm 5,9$ года), 85,5% мужчин. Длительность анамнеза ИБС составила 4,0 (2,0–8,0) года. Большинство пациентов (62%) имели III функциональный класс (ФК) стенокардии (классификация CCS). Постинфарктный кардиосклероз был диагностирован у 149 (74,5%) больных. Транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика со стентированием ранее проводилась 16 (10%) пациентам. Все больные исследуемой когорты страдали хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У большинства пациентов (49%) выраженность ХСН соответствовала II ФК. Самую малочисленную группу составили больные с ХСН IV ФК (3,5%). Доли больных с ХСН I и III ФК занимали промежуточное положение — 18,6 и 29% соответственно.

Средняя концентрация мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) составила $206,8 \pm 39,1$ пг/мл, что, очевидно, объясняется высокой распространенностью среди обследованных застойной сердечной недостаточности.

Большинство пациентов страдали артериальной гипертензией преимущественно II–III степеней, абдоминальным ожирением, гиперхолестеринемией, табакокурением. Случаи сахарного диабета были преимущественно 2-го типа, среднетяжелого течения в стадии компенсации или субкомпенсации (табл. 1). У половины (50,2%) больных имела место сопутствующая патология.

Постоянную медикаментозную, в том числе антиагрегантную лекарственную терапию до поступления в стационар принимали 195 (97,5%) пациентов (см. табл. 1). В период госпитализации до и после оперативного вмешательства больные получали лечение, согласно действовавшим на момент проведения исследования рекомендациям по реваскуляризации миокарда [5].

Поражение ствола левой коронарной артерии по данным коронароангиографии выявлено у 78 (39%) больных, передней нисходящей артерии – у 181 (90,5%), правой коронарной артерии – у 162 (81%), огибающей артерии – у 111 (55,5%). Хронические окклюзии коронарных артерий наблюдались у 146 (73%) пациентов, кальцинированные поражения – у 173 (86,5%), стенозы осложненной морфологии – у 179 (89,5%). Поражение трех и более сосудов зарегистрировано у 99 (49,5%) пациентов.

Операция хирургической реваскуляризации миокарда выполнялась в условиях искусственного кровообращения. Объем оперативного вмешательства зависел от степени поражения коронарного русла и в среднем составил $3,0 \pm 0,6$ шунта. В 13 (6,5%) случаях выполнено аортокоронарное шунтирование, в 187 (93,5%) – маммарокоронарное шунтирование в сочетании с аортокоронарным. Медиана длительности оперативного вмешательства составила 270 (240–320) мин, времени искусственного кровообращения – 123 (95–140) мин, периода окклюзии аорты – 64 (54–84) мин. Средняя кровопотеря – $150,5 \pm 52,4$ мл, средняя продолжительность искусственной вентиляции легких – 11 (7–17) ч. Не-

Таблица 1

**Исходные
клинико-anamнестические данные**

Показатель	Число больных, n (%)
Пол	
мужской	171 (85,5)
женский	29 (14,5)
Стенокардия напряжения	
II ФК	46 (23)
III ФК	124 (62)
IV ФК	30 (15)
Крупноочаговый ИМ в анамнезе	111 (55,5)
Атеросклероз множественной локализации	33 (16,5)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе	61 (30,5)
Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости сердца	84 (42)
Артериальная гипертензия	182 (91)
I степени	17 (8,5)
II степени	55 (27,5)
III степени	110 (55)
ФК ХСН	
I	37 (18,6)
II	98 (49)
III	58 (29)
IV	7 (3,5)
ОНМК в анамнезе	4 (2)
Уровень ЛПНП >1,8 ммоль/л	150 (75)
Уровень ТГ >1,7 ммоль/л	116 (58)
Уровень креатинина плазмы >115 мкмоль/л	10 (5)
<i>Лекарственная терапия</i>	
β-адреноблокаторы	150 (75)
Нитраты	125 (62,5)
ИАПФ	138 (69)
Статины	93 (46,5)
Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)	176 (88)

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ИМ – инфаркт миокарда; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТГ – триглицериды.

обходимость в инотропной поддержке возникла у 38 (19%) больных.

Послеоперационные осложнения в период госпитализации имели место у 62% больных в виде гидроторакса (53,5%),

Таблица 2

Средние значения показателей геометрии сердца и гемодинамических параметров обследованных в до- и послеоперационном периодах

Показатель	Норма	Среднее значение, М±σ		p
		до операции	после операции	
ФВ ЛЖ, %	55–75	53,1±5,7	52,5±5,9	0,04
КСО ЛЖ, мл	19–58	70,01±18,2	72,3±20,4	0,02
КДО ЛЖ, мл	56–155	150,4±28,3	152,6±29,5	0,03
КСР ЛЖ, см	≤4,0	3,9±0,4	4,1±0,6	Нд
КДР ЛЖ, см	≤5,6	5,5±0,5	5,6±0,7	Нд
Размер ЛП, см	≤4,0	4,01±0,3	4,2±0,42	Нд
ПЖ (базальный размер), см	≤2,8	2,5±0,2	2,6±0,31	Нд
МЖП, см	0,6–1,0	1,2±0,2	1,2±0,4	Нд
ЗС ЛЖ, см	0,6–1,0	1,05±0,1	1,02±0,1	Нд
ММ ЛЖ, г	66–200	154,0±30,4	154,01±30,1	Нд
Объем выпота в перикарде, мл	15–50	31,6±11,4	84,5±26,4	<0,001

Примечание. ЗС – задняя стенка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ММ – масса миокарда; Нд – различия недостоверны; ПЖ – правый желудочек; ФВ – фракция выброса.

нарушений сердечного ритма (22%) и проводимости (16%), синдрома малого сердечного выброса (17,5%), острого инфаркта миокарда (9%), постперикардиотомного перикардита (2,5%) и некоторых других.

До оперативного вмешательства около половины пациентов имели дилатацию полости левого желудочка (41%) и левого предсердия (49%); большинство (67,5%) характеризовалось снижением систолической функции левого желудочка менее 50% (по Тейхольц), а также гипертрофией миокарда межжелудочковой перегородки (79%) и задней стенки левого желудочка (50,5%). В таблице 2 представлены результаты анализа ряда показателей геометрии сердца и систолической функции левого желудочка в динамике. В раннем послеоперационном периоде отмечены умеренное, но достоверное снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение конечного систолического и конечного диастолического объемов левого желудочка,

а также закономерный рост объема выпота в полости перикарда.

Пребывание пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии продолжалось в среднем 23,8±4,1 ч. Среднее количество койко-дней после КШ составило 9,8±2,1 сут. Выписка из стационара происходила на 11,1±1,7 сут.

Результаты и обсуждение

В зависимости от наличия пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 154 (77%) пациента без послеоперационной ФП, во 2-ю – 46 (23%) больных с документированными пароксизмами ПОФП продолжительностью более 30 с, из их числа у 41 (89,1%) зарегистрированы тахисистолические пароксизмы со средней частотой сокращений желудочков 127,8±12,5 в минуту. В остальных случаях пароксизмы были нормобрадисистолическими со средней частотой сокращений желудочков 77±6,5 в минуту.

Больше половины случаев (53,1%) были асимптомными. Медиана времени от оперативного вмешательства до возникновения ПОФП составила 3,0 (2,0–4,0) сут, от ПОФП до восстановления синусового ритма – 2,2 (0,9–8,0) ч. У 14 (30,4%) пациентов купирование пароксизма ФП произошло спонтанно, в остальных случаях с целью восстановления синусового ритма выполнялась внутривенная инфузия амиодарона. Пероральная терапия с профилактической целью проводилась 32 (69,6%) пациентам β -адреноблокаторами, остальным (30,4%) – амиодароном. У 10 (21,7%) больных в период госпитализации на фоне антиаритмической терапии отмечались рецидивы ПОФП, у 2 из них сохранялась устойчивая форма ФП.

Таким образом, у ряда пациентов, перенесших КШ, готовность миокарда предсердий к фибрилляции в раннем послеоперационном периоде была высокой. Динамика частоты эпизодов ФП, вероятно, связана с интраоперационной травмой миокарда и реперфузионным синдромом, которые, как известно, купируются к 6–7-м суткам после операции [15, 16].

По данным, приведенным в таблице 3, пациенты с ПОФП различались по ряду клинико-демографических характеристик, в том числе факторов сердечно-сосудистого риска. В частности, несмотря на отсутствие существенных различий среднего возраста, в группе ПОФП обнаружено преобладание женщин; лиц старше 55 лет; пациентов, перенесших ранее инфаркт миокарда; пациентов с III или IV ФК стенокардии напряжения, III или IV ФК ХСН, сахарным диабетом и наличием более трех факторов сердечно-сосудистого риска. При анализе вариационного ряда обнаружено преобладание значений концентрации NT-proBNP более 200 пг/мл до вмешательства в группе ПОФП (54,3% против 25,3, $p < 0,001$). Достоверных различий в группах по частоте применения лекарственных препаратов разных классов на эта-

пе, предшествовавшем госпитализации, не было обнаружено.

По данным эхокардиографии у пациентов с ПОФП зарегистрированы более низкий средний уровень фракции выброса левого желудочка, более высокие средние значения конечного систолического и конечного диастолического размеров и объемов левого желудочка, а также размера левого предсердия (см. табл. 3).

Относительно таких, упоминаемых в литературе факторов риска, как мужской пол, высокий функциональный класс ХСН, отсутствие предоперационного приема β -адреноблокаторов или статинов, развитие перикардита в раннем послеоперационном периоде [17, 18], достоверной их связи с ПОФП установить не удалось.

Согласно результатам коронароангиографии, у больных с ПОФП отмечена более высокая степень стеноза ствола левой коронарной и передней нисходящей артерий.

У больных с ПОФП по сравнению с пациентами без таковой отмечена большая длительность оперативного вмешательства, периода искусственного кровообращения и времени пережатия аорты, а также более продолжительная госпитализация.

Наличие взаимосвязи между длительностью оперативного вмешательства, периода искусственного кровообращения и возникновением пароксизмов ФП в раннем послеоперационном периоде, вероятно, обусловлено развитием системного воспалительного ответа и/или локального отека правого предсердия (ушка предсердия) после его канюляции. В ответ на гуморальные факторы хирургического стресса и непосредственную механическую травму изменяется проницаемость клеточных мембран, в том числе кардиомиоцитов, происходит десинхронизация фазы рефрактерности в разных участках предсердий, создается фон для «электрической неустойчивости» кардиомиоцитов и активизации механизма ригентри. При небольших сроках ишемии феномен внутриклеточной гипергидратации

Таблица 3

**Сравнительная клиническая характеристика больных
 с учетом наличия послеоперационной фибрилляции предсердий**

Показатель	1-я группа без ПОФП (n=154)	2-я группа с ПОФП (n=46)	p
<i>Клинико-anamnestические данные, n (%)</i>			
Пол			0,003
мужчины	138 (89,6)	33 (71,7)	
женщины	16 (10,4)	13 (28,3)	
Возраст более 55 лет	112 (72,7)	44 (95,7)	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе	104 (67,5)	45 (97,8)	<0,001
Нарушения ритма сердца	72 (46,8)	31 (67,4)	0,014
ХСН (НУНА)			<0,001
ФК I-II	115 (74,7)	20 (43,5)	
ФК III-IV	39 (25,3)	26 (56,5)	
Сахарный диабет 2-го типа	17 (11,04)	11 (23,9)	0,027
Количество факторов сердечно-сосудистого риска			0,016
1-2	99 (64,3)	27 (58,7)	
≥3	53 (34,4)	17 (36,9)	
>3	21 (13,6)	14 (30,4)	
<i>Данные инструментального обследования, M±σ</i>			
ФВ ЛЖ, %	54,38±5,33	49,0±5,13	<0,001
КСО ЛЖ, мл	64,77±15,55	87,33±15,37	<0,001
КДО ЛЖ, мл	143,49±26,39	173,09±21,99	<0,001
КСР ЛЖ, см	3,83±0,38	4,37±0,29	<0,001
КДР ЛЖ, см	5,41±0,42	5,93±0,31	<0,001
Размер ЛП, см	3,95±0,33	4,2±0,22	<0,001
Стеноз ствола ЛКА, %	49,8±24,2	61,1±24,6	0,027
Стеноз ПНА, %	67,9±22,7	76,9±16,1	<0,034
<i>Данные лабораторного обследования, M±σ</i>			
С-реактивный белок, мг/л	4,91±0,71	3,82±0,63	0,07
NT-proBNP, пг/мл	225,28±41,24	306,73±54,61	<0,001
<i>Особенности оперативного вмешательства, M±σ</i>			
Длительность операции, мин	258,5±49,8	295,6±62,6	<0,001
Длительность периода ИК, мин	116,2±25,5	124,8±21,5	0,010
Время пережатия аорты, мин	63,1±16,2	69,8±18,4	0,021
Продолжительность госпитализации, сут	11,2±2,4	13,8±3,2	0,034

Примечание. ИК – искусственное кровообращение; ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия.

или отека миокарда чаще носит локальный характер. Если ишемия более длительна, а эффективность защиты миокарда недостаточна, отек кардиомиоцитов усугубляется и охватывает большее число повреж-

денных клеток. Следовательно, чем больше период искусственного кровообращения, тем выше вероятность осложнений [15, 19]. Вместе с тем известно, что электрофизиологические изменения предсердий, способные

Факторы риска, включенные в прогностическую модель

Факторы и их градация	Код факторов	Коэффициенты модели (В)	p (χ^2)
ХСН III–IV ФК	X1	-4,642±1,551	0,003
Концентрация NT-proBNP 200 пг/мл и более	X2	-4,754±1,764	0,007
Размер ЛП более 4,0 см	X3	-8,473±2,650	0,001
КДР ЛЖ более 5,6 см	X4	-2,787±1,227	0,023
ФВ ЛЖ менее 50%	X5	-3,912±1,511	0,010
Длительность операции более 240 мин	X6	6,897±2,659	0,009
Константа уравнения прогноза	–	8,175±2,512	0,001

вызывать ФП, не различаются при операциях КШ, выполненных как в условиях искусственного кровообращения, так и без него [20]. Существует предположение, что высокая готовность предсердий к фибрилляции зависит главным образом от предшествующих органических изменений миокарда, обусловленных возрастом, наличием аритмии в анамнезе и постинфарктного кардиосклероза, расширением левого предсердия и степенью поражения коронарного русла [9, 20, 21].

В качестве признаков, включенных в логистический регрессионный анализ как факторы риска развития ПОФП, определена совокупность клинических характеристик, выявляемых у больных в дооперационном периоде: при опросе, в ходе врачебного осмотра, анализа медицинской документации (данные коронароангиографии, эхокардиографии и др.). После логического и корреляционного анализов в обучающей матрице были оставлены 12 признаков, которые имели как минимум умеренную и статистически значимую корреляционную связь с ПОФП. Далее по итогам пошагового отбора факторов с заданным порогом статистической значимости $p \leq 0,05$ (критическое значение критерия Фишера $F \geq 4$) создана прогностическая модель с набором признаков, характеризующих дооперационный этап, а также длительность оперативного вмешательства (табл. 4).

Уравнение модели имеет вид:

$$\hat{y} = \frac{\exp(8,18 - 4,64X_1 - 4,75X_2 - 8,47X_3 - 2,79X_4 - 3,91X_5 + 8,18X_6)}{1 + \exp(8,18 - 4,64X_1 - 4,75X_2 - 8,47X_3 - 2,79X_4 - 3,91X_5 + 8,18X_6)},$$

где \hat{y} – вероятность развития ПОФП ($0 \leq \hat{y} \leq 1$), 8,18 – константа уравнения прогноза, X – факторы риска, каждому из которых соответствует коэффициент с положительным или отрицательным знаком. При $\hat{y} \leq 0,5$ прогнозируемая вероятность развития ПОФП низка (стремится к 0), а при $\hat{y} > 0,5$ – высока (стремится к 1), и больного следует отнести к группе риска. Уровень статистической значимости модели по критерию $\chi^2 - p < 0,0001$ (достоверности $1 - p \geq 0,95$).

В группе больных без ПОФП обеспечивается совпадение прогнозируемого исхода с реальным в 96,8% случаев (у 149 из 154 больных), в группе больных с ПОФП – в 91,3% (у 42 из 46 больных). Информационная способность модели в целом составляет 95,5% (совпадение исходов у 191 из 200 больных). Таким образом, логистическая модель является статистически значимой и обладает достаточно высокой прогностической способностью.

Отнесение больных к группе риска развития ПОФП выполняется при значении прогнозируемой вероятности развития ПОФП (\hat{y}) более 0,5. Расчеты прогноза по предложенным моделям могут быть произведены на персональной ЭВМ или программируемом микрокалькуляторе.

Заключение

Предикторами впервые возникшей ФП после хирургической реваскуляризации миокарда являются возраст больного старше 55 лет, ранее перенесенный инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца (кроме ФП) в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК, концентрация NT-proBNP более 200 пг/мл, размер левого предсердия более 4,0 см, конечный диастолический размер левого желудочка более 5,6 см, фракция выброса левого желудочка менее 50%, длительность хирургического вмешательства более 240 мин и период искусственного кровообращения более 100 мин. Созданная прогностическая модель с набором клинических признаков, выявляемых на дооперационном этапе, позволяет прогнозировать развитие впервые возникшей ФП в раннем послеоперационном периоде КШ. Значение прогнозируемой вероятности развития ПОФП более 0,5 позволяет отнести больного к группе высокого риска и диктует необходимость обсуждения превентивной антиаритмической терапии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Horwich P., Buth K.J., Legare J.F. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery. *J. Card. Surg.* 2013; 28 (1): 8–13. DOI: 10.1111/jocs.12033.
2. LaPar D.J., Speir A.M., Crosby I.K., Fonner E., Jr., Brown M., Rich J.B. et al. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 98 (2): 527–33. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.039.
3. Philip F., Becker M., Galla J., Blackstone E., Kapadia S.R. Transient post-operative atrial fibrillation predicts short and long term adverse events following CABG. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2014; 4: 365–72. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.09.02.
4. Tanaka S., Sakata R., Marui A., Furukawa Y., Kita T., Kimura T.; CREDO-Kyoto Investigators. Predicting long-term mortality after first coronary revascularization: – the Kyoto model. *Circ. J.* 2012; 76 (2): 328–34. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-0398.
5. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2010; 31 (20): 2501–55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq277.
6. Aydin M., Susam I., Kilicaslan B., Dereli M., Sacar M., Ozdogan O. Serum cholesterol levels and postoperative atrial fibrillation. *J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 9: 69. DOI: 10.1186/1749-8090-9-69.
7. Haffajee J.A., Lee Y., Alsheikh-Ali A.A., Kuvin J.T., Pandian N.G., Patel A.R. Pre-operative left atrial mechanical function predicts risk of atrial fibrillation following cardiac surgery. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4 (8): 833–40. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.019.
8. Wong J.K., Lobato R.L., Pinesett A., Maxwell B.G., Mora-Mangano C.T., Perez M.V. P-wave characteristics on routine preoperative electrocardiogram improve prediction of new-onset postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014; 28 (6): 1497–504. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.04.034.
9. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Алесян Б.Г. и др. Непосредственные результаты хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца: периоперационные осложнения, факторы риска, прогноз. *Креативная кардиология.* 2011; 1: 41–60 / Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Alekyan B.G. et al. Direct results of surgical and endovascular treatment of patients with coronary heart disease: perioperative complications, risk factors, prognosis. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal).* 2011; 1: 41–60 (in Russ.).
10. Weidinger F., Schachner T., Bonaros N., Hofauer B., Lehr E.J., Vesely M. et al. Predictors and consequences of postoperative atrial fibrillation following robotic totally endoscopic coronary bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 45 (2): 318–22. DOI: 10.1093/ejcts/ezt282.
11. Borde D., Gandhe U., Hargave N., Pandey K., Mathew M., Joshi S. Prediction of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: Is CHA₂DS₂-VASc score useful? *Ann. Card. Anaesth.* 2014; 17: 182–7. DOI: 10.4103/0971-9784.135841.
12. Chua S.K., Shyu K.G., Lu M.J., Lien L.M., Lin C.H., Chao H.H. et al. Clinical utility of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scoring systems for predicting

- postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146 (4): 919–26. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.040.
13. Tran D.T., Perry J.J., Dupuis J.Y., Elmetekawy E., Wells G.A. Predicting new onset postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2015; 29 (5): 1117–26. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.12.012.
 14. Mostafa A., EL-Haddad M.A., Shenoy M., Tuliani T. Atrial fibrillation post cardiac bypass surgery. *Avicenna J. Med.* 2012; 2 (3): 65–70. DOI: 10.4103/2231-0770.102280.
 15. Candilio L., Malik A., Ariti C., Barnard M., Di Salvo C., Lawrence D. et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing cardiac bypass surgery: a randomised controlled clinical trial. *Heart.* 2015; 101 (3): 185–92. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306178.
 16. Steinberg B.A., Zhao Y., He X., Hernandez A.F., Fullerton D.A., Thomas K.L. et al. 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; 37 (1): 7–13. DOI: 10.1002/clc.22230.
 17. Brinkman W., Herbert M.A., O'Brien S., Filardo G., Prince S., Dewey T. et al. Preoperative β -blocker use in coronary artery bypass grafting surgery: national database analysis. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174 (8): 1320–7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2356.
 18. Kuhn E.W., Liakopoulos O.J., Stange S., Deppe A.C., Slottosch I., Choi Y.H. et al. Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90,000 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 45(1): 17–26. DOI: 10.1093/ejcts/ezt181.
 19. Yu L., Gu T., Shi E., Wang C., Fang Q., Yu Y. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients with triple-vessel disease and enlarged ventricles. *Ann. Saudi Med.* 2014; 34 (3): 222–8. DOI: 10.5144/0256-4947.2014.222.
 20. Hayashida N., Shojima T., Yokokura Y., Hori H., Yoshikawa K., Tomoeda H. et al. P-wave signalaveraged electrocardiogram for predicting atrial arrhythmia after cardiac surgery. *Ann. Thorac Surg.* 2005; 79 (3): 859–64. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.043.
 21. Gibson P.H., Croal B.L., Cuthbertson B.H., Rae D., McNeilly J.D., Gibson G. et al. Use of preoperative natriuretic peptides and echocardiographic parameters in predicting new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a prospective comparative study. *Am. Heart J.* 2009; 158 (2): 244–251. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.04.026.

Поступила 05.06.2017

Принята к печати 16.06.2017