

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГАНАЕВ КАМИЛЬ ГАДЖИМУРАДОВИЧ

**ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛЬНЫМ И ДИФфуЗНЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА: АНАЛИЗ РОЛИ ПАРАМЕТРОВ
ДЕФОРМАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.20 – кардиология

3.1.25 – лучевая диагностика

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

д.м.н., профессор, академик РАН

Акчурин Ренат Сулейманович

д.м.н., профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Москва – 2022

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Послеоперационная фибрилляция предсердий: определение, распространенность, значение	15
1.2. Возможные причины, патогенез и факторы риска послеоперационной ФП	16
1.2.1. Дооперационные факторы риска	18
1.2.2. Интраоперационные факторы риска	19
1.2.3. Послеоперационные факторы риска.....	21
1.3. Влияние диффузного поражения коронарных артерий и обусловленных этим особенностей КШ на развитие послеоперационной фибрилляции предсердий	22
1.4. Механическая функция предсердий	24
1.4.1. Оценка параметров деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии.....	26
1.4.2. Механическая функция предсердий и ИБС	31
1.4.3. Механическая функция предсердий и послеоперационная ФП.....	32
1.5. Заключение.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Общая характеристика больных	36
2.2. Дизайн исследования.....	41
2.3. Трансторакальная эхокардиография	41

2.3.1. Методика исследования деформации левого предсердия по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме (2D-СТЭ)	44
2.3.2. Методика исследования деформации левого желудочка по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии миокарда в двумерном режиме (2D-СТЭ).....	46
2.4. Определение тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарной артерии.....	47
2.5. Описание коронарного шунтирования	50
2.5.1. Особенности оперативного вмешательства и послеоперационной терапии при диффузном поражении коронарных артерий	50
2.6. Статистический анализ данных	52
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	53
3.1. Исходная характеристика включенных в исследование больных.....	53
3.2. Частота ФП после коронарного шунтирования, в том числе отдельно у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий.....	55
3.3. Влияние ИК и времени ишемии миокарда на развитие послеоперационной ФП.....	57
3.3.1. Оценка длительности ИК и времени ишемии у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий	57
3.3.2. Оценка длительности ИК и времени ишемии у больных без ФП и с выявленной послеоперационной ФП	58
3.4. Оценка роли тяжелого кальцинированного поражения коронарного русла и соответствующих хирургических особенностей КШ в развитии послеоперационной ФП.....	60

3.5. Анализ механической функции ЛП по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме	63
3.5.1. Сравнительная оценка структурно-функциональных показателей ЛЖ и параметров деформации ЛП и ЛЖ при локальном и диффузном поражении коронарных артерий.....	65
3.5.2. Влияние реваскуляризации миокарда на показатели деформации ЛП и ЛЖ.....	69
3.5.3. Взаимосвязь показателей деформации ЛП и ЛЖ с развитием послеоперационной ФП.....	69
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
ВЫВОДЫ.....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония

ДИ – доверительный интервал

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИДП - индекс диффузного поражения

ИК – искусственное кровообращение

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КА - коронарные артерии

КАГ - коронароангиография

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ЛКА – левая коронарная артерия

НМК – нарушение мозгового кровообращения

НРС – нарушения ритма сердца

НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия

ОТС – относительная толщина стенок

ОШ - отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии

СД – сахарный диабет

СИКП – суммированный индекс тяжелого кальцинированного поражения коронарной артерии

СН – сердечная недостаточность

СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

ALS early (atrial longitudinal strain early) – деформация левого предсердия в фазу кондукта

ALS late (atrial longitudinal strain late) – деформация левого предсердия в фазу насоса

ALSR systole (atrial longitudinal strain rate systole) – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара

ALSR early (atrial longitudinal strain rate early) – скорость деформации левого предсердия в фазу кондукта

ALSR late (atrial longitudinal strain rate late) – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения

E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка

E/A – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (пик E) к позднему (пик A)

E/Em – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка к средней скорости раннего диастолического смещения кольца митрального клапана

Em (l) – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана

Em (s) – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана

GLS ЛЖ (global longitudinal strain) – глобальная деформации левого желудочка

NYHA (New York heart association) – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

PALS (peak atrial longitudinal strain) – деформация левого предсердия в фазу резервуара

Strain – деформация

Strain Rate – скорость деформации

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Фибрилляция предсердий (ФП) - это наиболее распространённое осложнение после операции коронарного шунтирования во всем мире [1-3]. Зарегистрированная заболеваемость фибрилляцией предсердий после КШ имеет широкий диапазон в зависимости от используемого определения и режима послеоперационного наблюдения: сообщается о ее частоте от 10 до 35% [2-3].

В настоящее время исследователи не имеют единого мнения о происхождении послеоперационной фибрилляции предсердий. Имеющиеся экспериментальные и клинические исследования скорее подтверждают многофакторный характер аритмии [4,5]. Наиболее известная теория возникновения ФП – наличие волн повторного входа возбуждения «micro re-entry» [5]. В клинической практике важно понимание возможных предикторов послеоперационной ФП у больных ишемической болезнью сердца; с этой целью предпринимались как зарубежные, так и отечественные исследования. Общепринято деление ассоциированных с ее развитием факторов на группы соответственно этапности хирургического лечения: предоперационные - возраст, эпизод ФП в анамнезе, размер и индекс объема левого предсердия, сахарный диабет [7,8], интраоперационные - кровопотеря, время ишемии, степень операционной «травмы», характеристики защиты миокарда [7-10] и послеоперационные - гипокалиемия, гиповолемия, системный воспалительный ответ, дисбаланс нервной регуляции [7,11,12]. Несмотря на немалое количество исследований, консенсус в отношении надежных предикторов послеоперационной ФП не достигнут и продолжение поиска новых возможностей оценки риска возникновения ФП у кандидатов на КШ актуален.

Настоящее исследование предпринято в связи с предположением, что изменение деформационных свойств предсердий, помимо их объемных характеристик, сопряжены с развитием послеоперационной ФП, и эта взаимосвязь может реализовываться по-разному у больных ИБС с разным типом поражения

коронарного русла – локальным или диффузным. Рассмотрение диффузного поражения коронарных артерий как возможного предиктора послеоперационной ФП обосновывается не только структурно-органическими изменениями предсердной ткани на фоне более тяжелой хронической ишемии, но и серьезными отличительными особенностями операции коронарного шунтирования при таком варианте коронарного атеросклероза (длиннее время ишемии и ИК, чаще применяются дополнительные хирургические техники, больше травма сердца).

Наиболее современным методом изучения, параметров деформации предсердий и желудочков является технология спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ), которая позволяет дать их оценку быстро и воспроизводимо. Имеются данные об использовании СТЭ при оценке состояния желудочков сердца у больных ИБС и хронической сердечной недостаточностью [13], а при оценке деформации предсердий - у больных с ФП после катетерной деструкции аритмогенных зон [98]. Однако мало известно о возможностях метода СТЭ в оценке механических свойств предсердий в разные фазы сердечного цикла («резервуарную», «конduitную» и «насосную») как факторов, влияющих на возникновение ФП у больных ИБС.

Определение деформационных характеристик левого предсердия у кандидатов на КШ дополнит имеющиеся представления о возможностях объективной оценки рисков послеоперационной ФП, данные будут полезными для стратификации риска ФП не только после КШ, но и после других кардиохирургических вмешательств.

Цель исследования

Изучить параметры деформации левого предсердия у кандидатов на изолированное коронарное шунтирование с локальным и диффузным поражением коронарных артерий, используя технологию спекл-трекинг эхокардиографии, и определить их связь с впервые выявленной послеоперационной фибрилляцией предсердий.

Задачи исследования

1. Оценить роль диффузного поражения коронарного русла и кальциноза целевых артерий, а также соответствующих им параметров операции в возникновении фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной после изолированного коронарного шунтирования.
2. Дать сравнительную оценку показателей деформации левого предсердия по данным спекл-трекинг эхокардиографии у кандидатов на коронарное шунтирование с локальным и диффузным типом поражения коронарного русла.
3. Оценить влияние реваскуляризации на параметры деформации левого предсердия у пациентов без послеоперационной фибрилляции предсердий.
4. Изучить взаимосвязь фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной после коронарного шунтирования, и показателей деформации левого предсердия.
5. Изучить структурно-функциональные показатели и величину глобальной продольной деформации левого желудочка, а также их возможное влияние на деформационные характеристики левого предсердия отдельно у больных без ФП и с ФП.

Научная новизна

1. Впервые оценен вклад диффузного атеросклероза коронарного русла и суммированного индекса коронарного поражения в возникновение послеоперационной ФП.
2. Впервые проведена оценка параметров деформации миокарда левого предсердия с применением технологии спекл-трекинг эхокардиографии у

больных ИБС с различным характером поражения коронарного русла (локальным и диффузным).

3. Впервые изучена возможность использования показателей деформации предсердий, выявленных по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме, для определения вероятности послеоперационной фибрилляции предсердий отдельно у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий.
4. Впервые проведена оценка параметров деформации миокарда левого предсердия у больных с диффузным поражением коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда.
5. Впервые определена взаимосвязь показателей деформации левых камер сердца у больных без послеоперационной ФП и с развившейся ФП.

Практическая значимость

1. Показано, что при тяжелом атеросклеротическом поражении коронарного русла, особенно с выраженным кальцинозом, вероятность возникновения фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования выше.
2. Установлена ценность спекл-трекинг ЭхоКГ как метода оценки рисков возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий.
3. Доказана правомерность стратификации рисков путем определения деформационных характеристик левого предсердия для рассмотрения мер первичной профилактики фибрилляция предсердий.

Методология и методы исследования

Исследование являлось проспективным. Включены больные, которым в плановом порядке было выполнено коронарное шунтирование. В зависимости от возникновения ФП после КШ сформировались две группы: без ФП и с

послеоперационной ФП, которые сравнивались между собой. Методы исследования соответствуют современным методическим критериям.

Основные положения выносимые на защиту

1. Диффузное поражение коронарного русла, особенно с выраженным кальцинозом, является фактором, увеличивающим частоту фибрилляции предсердий после изолированного коронарного шунтирования.
2. Интраоперационные параметры (ишемии миокарда, ИК, индекс реваскуляризации, кровопотеря) не ассоциированы с повышением частоты впервые выявленной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования.
3. У больных с развившейся послеоперационной фибрилляцией предсердий отмечаются худшие дооперационные показатели деформации левого предсердия, чем у больных без послеоперационной ФП.
4. Предоперационная оценка тяжести коронарного поражения, а также деформационных характеристик левого предсердия позволяют выделить группу больных высокого риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий.

Внедрение результатов в практику

Полученные результаты настоящей диссертационной работы внедрены в клиническую и научную деятельность отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова».

Апробация результатов

Диссертационная работа прошла этап апробации на заседании внутреннего межотделенческого совета НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 27 мая 2022 года (протокол № 8). По итогам заседания диссертация единогласно рекомендована к защите.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из которых 2 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, 1 патент на изобретение, 5 тезисов. Материалы работы представлены на: Российском национальном конгрессе кардиологов 2020 г., Международной научно-практической конференции «Сердце Кавказа» (Владикавказ, 2020 г.), Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, Россия, 2021 г.), Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2021» и 61 сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия, 2021 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 г., (Санкт-Петербург, 2021), 23 Международной конференции кардиохирургов и электрофизиологов (Рим, Италия, 2021г.)

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 105 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 17 рисунками.

Личный вклад автора

Автор проводил сбор и анализ литературы по теме научного исследования, выполнял набор пациентов с формированием базы данных. Выполнялась ЭхоКГ с применением технологии спекл-трекинг и последующим анализом данных используя рабочую станцию. Проведен сбор жалоб и анамнеза, осмотр пациентов с зарегистрированной ФП после КШ, интерпретированы данные лабораторно-инструментального обследования, даны рекомендации по дальнейшей тактике лечения и реабилитации. По результатам исследования автором выполнена статистическая обработка полученных данных, написание всех разделов диссертации; автор также принимал участие в разработке и патентировании

изобретения для оценки тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарных артерий.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Послеоперационная фибрилляция предсердий: определение, распространенность, значение

До недавнего времени дефиниция фибрилляции предсердий не включала единого критерия продолжительности пароксизма ФП, который позволял бы ставить такой диагноз: одни исследователи причисляли к послеоперационной ФП пароксизм более 30 секунд [15,16], другие - более 15 минут [17, 18]. Рекомендации 2020г. по лечению пациентов с ФП впервые предложили определение диагноза, указав необходимую длительность аритмии: фибрилляцией предсердий считается эпизод нерегулярного ритма в отсутствии зубцов Р, зарегистрированный на 12-канальной электрокардиограмме, продолжительностью ≥ 30 сек [19].

Впервые выявленная послеоперационная фибрилляция предсердий является весьма распространенным осложнением коронарного шунтирования: распространенность ее варьирует в диапазоне от 10 до 35% [1-3]. Вариабельность распространенности аритмии в разных исследованиях во многом связана с используемым определением ФП, а также с выбором режима послеоперационного наблюдения и методов ЭКГ-мониторинга.

Аритмия обычно возникает на 2-4е сутки послеоперационного периода [20-23], зачастую становясь основной причиной утяжеления госпитального периода после КШ. Развивается гемодинамическая нестабильность; неэффективность предсердной систолы значительно повышает вероятность тромбоза ушка левого предсердия и, соответственно, риск тромбоэмболических событий, прежде всего инсульта; появляются или усугубляются признаки сердечной недостаточности. Эти сценарии приводят к закономерному удлинению и удорожанию госпитального послеоперационного периода и повышению госпитальной летальности [24]. Есть данные, показывающие снижение долгосрочной выживаемости пациентов, у которых в ранние сроки после коронарного шунтирования регистрировался пароксизм ФП [25,26].

Профилактика послеоперационной ФП у всех без исключения пациентов перед КШ не является разумной: наиболее эффективный медикаментозный метод профилактики (терапия амиодароном) на дооперационном этапе сопряжен с вовлечением дополнительных медицинских ресурсов и расходов; кроме того, общее применение амиодарона, без выделения целевой группы, может сопровождаться неблагоприятными побочными эффектами. Выявление среди кандидатов на КШ пациентов с высоким риском послеоперационной ФП остается важной клинико-экономической задачей, которая позволит осуществить первичную профилактику и минимизировать распространенность послеоперационной аритмии.

1.2. Возможные причины, патогенез и факторы риска послеоперационной ФП

Точный генез послеоперационной ФП остается не совсем понятным; вероятно, он имеет многофакторный характер. Электрофизиологический субстрат для возникновения и самоподдержания фибрилляции предсердий может существовать исходно или может развиваться из-за неоднородной рефрактерности предсердной ткани после хирургии сердца [27]. Наиболее признанной теорией возникновения ФП является наличие волн повторного входа возбуждения («micro re-entry»). С концепцией образования очагов «re-entry» связано понимание большинства сердечных аритмий. К факторам, способствующим возникновению множественных волн возбуждения и соответственно снижающим порог ФП, относятся: низкая скорость проведения возбуждения, снижение рефрактерного периода, увеличение ЛП и др. [4].

Развивается ли эктопическая активность из легочных вен после операции, как это происходит у нехирургических пациентов, еще предстоит определить, но уже имеются данные, указывающие, что предсердная эктопическая активность усиливается при повышении симпатического тонуса, характерного для послеоперационного периода [28]. Это представляет особый интерес, поскольку

такие очаги триггеров потенциально могут быть «изолированы» во время основной операции. Несколько факторов, связанных с хирургической процедурой, также потенциально способствуют развитию послеоперационной фибрилляции предсердий. К ним относятся: операционная травма от хирургических манипуляций, перикардит, дилатация предсердий (вызванная дисфункцией левого желудочка и интраоперационной объемной перегрузкой), периоперационное применение катехоламинов, электролитный дисбаланс, а также дисбаланс симпатического и парасимпатического влияния [21, 29, 30, 31]. По-видимому, после операции наблюдается значительное повышение симпатического тонуса у пациентов, у которых впоследствии возникла послеоперационная фибрилляция предсердий [32].

Современные методы кардиopleгии и неадекватное охлаждение предсердий могут быть ответственны за предсердную ишемию. Являются ли ишемическая травма и последующий окислительный стресс при реперфузии потенциальными триггерами для инициализации ФП после КШ, остается вопросом [33].

Время развития послеоперационной ФП соответствует активации системы комплемента, о чем свидетельствует высвобождение провоспалительных цитокинов и увеличение воспалительных маркеров. Это говорит в пользу воспалительного компонента, необходимого для развития послеоперационной ФП [34,35]. В поддержку этой теории некоторые исследования продемонстрировали пользу лекарственных средств с противовоспалительным действием, в том числе кортикостероидов и статинов, в снижении заболеваемости ФП после кардиохирургических вмешательств [36–37].

В клинической практике, для эффективной оценки вероятности развития послеоперационной ФП, на первый план выходит оценка ее факторов риска. Показано, что с развитием ФП ассоциированы такие немодифицируемые факторы, как расширение предсердий, возрастной фиброз и структурное повреждение сердца [22,38]. Сформировалась концепция «уязвимости», предрасположенности некоторых пациентов к ФП.

1.2.1. Дооперационные факторы риска

Собственно ишемическая болезнь сердца. Хроническая коронарная болезнь, протекающая с явлениями «гибернации», «оглушения» и послеоперационным «реперфузионным повреждением», приводит к явлениям фиброзированию миокарда. С одной стороны, фиброз предсердий, замещая миокардиальную ткань, предотвращает развитие дилатации предсердий. Благодаря этому, как правило, значительного увеличения предсердий при наличии изолированной ишемической болезни сердца не наблюдается [39]. Однако с другой стороны процесс фиброзирования связан с возникновением электрической негомогенности, что ассоциировано с возникновением аритмий. Фибрилляцию предсердий при неосложненной стабильной ишемической болезни сердца можно представить как проявление длительного патологического процесса.

Возраст является наиболее часто упоминаемым независимым фактором, ассоциированным с развитием фибрилляции предсердий после КШ [40]. Такие спутники возраста, как инфаркт миокарда, дилатация, атрофия миокарда, снижение проводимости ткани и фиброз в предсердиях обуславливают во многом аритмогенное ремоделирование и являются ответственными за увеличение риска развития аритмии после операции у возрастных больных [41,42].

Фибрилляция и трепетание предсердий в анамнезе. Пациенты с историей фибрилляции и трепетания предсердий имеют необходимый субстрат для возникновения и поддержания фибрилляции предсердий [43]. Эпидемиологические исследования показывают, что 1,4% населения старше 65 лет имеют бессимптомную форму фибрилляции предсердий, что вносит существенные сложности в вероятность ее ранней диагностики, в том числе и у больных с ИБС, которые по разным данным имеют сопутствующую ФП с частотой от 20 до 45% [44, 45].

Расширение левого предсердия. Состояния, вызывающие дилатацию предсердий - приобретенная клапанная болезнь сердца, врожденные пороки сердца, артериальная гипертензия - как правило отражают объемную перегрузку.

Результаты Фремингемского исследования показали двухкратное увеличение риска ФП при наличии расширенного ЛП [46]. Увеличенное внутрипредсердное давление приводит к растяжению и истончению стенки предсердий с замещением кардиомиоцитов фибробластами, обуславливая электрическую дисперсию, снижая тем самым порог ФП [8].

Артериальная гипертензия, способствуя фиброзу предсердий и развитию дисперсии предсердной рефрактерности, показала свою роль в качестве предиктора послеоперационной фибрилляции предсердий [29]. Однако, ряд научных трудов с участием большого числа пациентов опровергают роль артериальной гипертензии в качестве независимого предиктора развития послеоперационной ФП после КШ [43,47].

Отмена терапии бета-блокаторами как до, так и в раннем послеоперационном периоде также является одной из причин развития послеоперационной ФП. Вероятно, в механизме развития участвует влияние катехоламинов на «не заблокированные» бета-рецепторы – как эффект синдрома отмены [48, 49]. Тот факт, что отмена бета-блокаторов связана с более высокой частотой ФП [23,38], укрепляет гипотезу влияния повышенного симпатического тонуса на развитие послеоперационной ФП.

Анатомия атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Кровоснабжение правого предсердия и синоатриального узла в основном осуществляется правой коронарной артерией. Исследования показали, что полная окклюзия или тяжелый стеноз проксимального отдела правой коронарной артерии является независимым предиктором послеоперационной ФП [50].

1.2.2. Интраоперационные факторы риска

Роль предоперационных факторов в развитии аритмии представляется ведущей, однако особенности хода операции могут оказать влияние на вероятность развития послеоперационной ФП.

Данные, отражающие влияние продолжительности ишемии миокарда на вероятность послеоперационной ФП, противоречивы: одни исследования показывают увеличение риска возникновения аритмии при продолжительной ишемии миокарда [9,51], другие не выявляют такой корреляции [8,10]. Что касается вариантов кардиоплегии, то полученные данные не подтверждают их влияние на частоту послеоперационной ФП [52].

On-pump против off-pump. В настоящее время отмечается тенденция роста числа операций коронарного шунтирования, выполняемых без использования искусственного кровообращения (off-pump). С теоретической точки зрения это должно снизить частоту послеоперационной ФП, ведь исключаются многие провоцирующие факторы, которые являются неотъемлемой частью процедуры ИК (on-pump): травма предсердий при канюляции, ишемия предсердий, системный воспалительный ответ и др. Однако на сегодняшний день данные о значимых различиях в частоте послеоперационной ФП у пациентов, прооперированных в условия on-pump и off-pump, неоднозначны (таблица 1).

Таблица 1 – Частота послеоперационной ФП при on-pump и off-pump КШ

Авторы/год	Кол-во включенных больных	Включенные больные	ИК ФП (%)	Без ИК ФП (%)	p
Buffolo и соавт./1996	1067	с ИК/без ИК	12.6	5.5	<0.05
Cohn и соавт./1999	110	ЛВГА–ПНА	20	24	Н.з.
Saatvedt и соавт./1999	704	с ИК/без ИК	36	37	Н.з.
Abrey и соавт./1999	781	с ИК/без ИК	26	12	0.06
Ascione и соавт./2000	200	с ИК/без ИК	49	14	0.001
Siebert и соавт./2000	87	с ИК/без ИК	27	18	Н.з.
Mueller и соавт./2001	183	ЛВГА/ПНА	18	22	Н.з.

Примечание: ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия, ПНА – передняя нисходящая межжелудочковая артерия, н.з. – различие не значимо.

Ascione R. с соавт. сообщили о проспективном рандомизированном исследовании, по данным которого послеоперационная заболеваемость ФП составила 49% после традиционного КШ по сравнению с 14% после КШ без ИК [53]. Отсутствие различий в возникновении ФП после КШ было отмечено в исследовании ORCABG, в котором сравнивали традиционное КШ, миниинвазивное коронарное шунтирование, и КШ без ИК [54].

Текущие данные в целом свидетельствуют о том, что проведение КШ в условиях off-pump не снижает частоту послеоперационной ФП по сравнению с традиционной методикой on-pump.

1.2.3. Послеоперационные факторы риска

Было обнаружено, что некоторые послеоперационные факторы связаны с развитием ФП после КШ: послеоперационная пневмония, продолжительность

ИВЛ более 24 часов и длительная потребность в инотропных средствах явились независимыми послеоперационными предикторами ФП [22,23]. Svedjeholm R. и Nakanson E. с соавт. назвали низкую сатурацию кислорода и необходимость в механической поддержке кровообращения независимыми прогностическими факторами ФП после КШ [43]. Высокий уровень центрального венозного давления при переводе в ОРИТ после окончания операции также позволяет предполагать возможность развития ФП [30]. Однако эти факторы имеют минимальное клиническое значение при отборе пациентов с высоким риском послеоперационного ФП для целенаправленных профилактических мероприятий.

1.3. Влияние диффузного поражения коронарных артерий и обусловленных этим особенностей КШ на развитие послеоперационной фибрилляции предсердий

Под диффузным поражением коронарного русла понимают малый (менее 2мм) диаметр коронарной артерии на протяжении 75% сегмента, располагающегося дистальнее стеноза, вне зависимости от наличия на этом участке атеросклеротической бляшки (рисунок 1) [55].

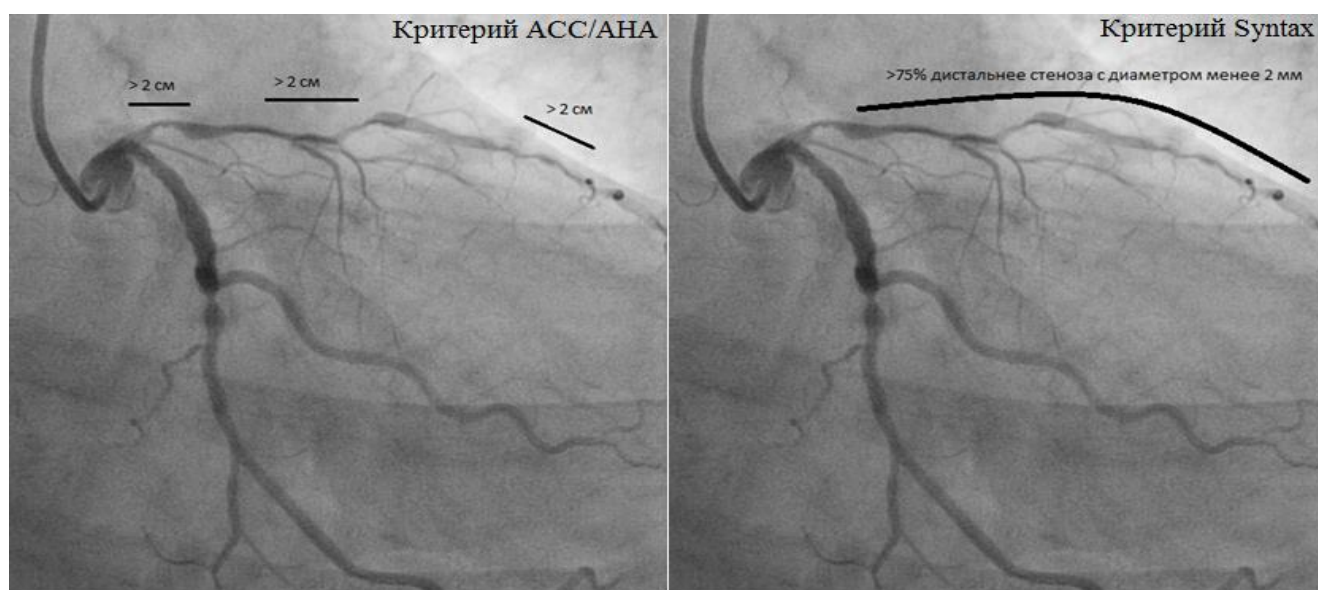


Рисунок 1 – Иллюстрация диффузного поражения согласно критериям ACC/АНА (слева) исследования SYNTAX (справа)

Диффузный тип атеросклероза коронарных артерий обуславливает не только тяжелое течение ИБС, но и сложности в проведении операции реваскуляризации миокарда [56]. Несмотря на имеющиеся хирургические сложности и ограничения, КШ является приоритетным методом реваскуляризации миокарда при диффузном поражении коронарного русла, особенно если оно является многососудистым. Клиническая практика показывает, что доля больных с таким характером поражения среди кандидатов на КШ год от года растет, и это происходит на фоне тенденции к удлинению жизни населения и распространению чрескожных вмешательств. На наш взгляд, эта сложная, отдельная категория пациентов представляет особый интерес в плане изучения послеоперационной аритмии.

Идея о различиях в величине риска развития послеоперационной ФП при локальном и диффузном поражении имеет как научно-логическую основу, так и практический смысл: помимо более тяжелой ишемии миокарда при диффузной форме коронарного атеросклероза имеются отличительные особенности хирургической реваскуляризации — частые эндартерэктомии, пролонгированные анастомозы и другие техники, увеличивающие длительность ишемии миокарда и ИК. В контексте первичной профилактики послеоперационной ФП важно понимать, какой больной будет подвержен потенциально большей операционной травме и возможно большему риску возникновения аритмии в послеоперационном периоде. Именно для решения этой актуальной проблемы нами в отделении сердечно-сосудистой хирургии (ОССХ) НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова разработан способ определения тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарных артерий, позволяющего с помощью доступных показателей заранее определить технику выполнения коронарного шунтирования (патентное изобретение №2750717) и соответственно планировать профилактические мероприятия в плане предупреждения послеоперационной ФП.

Способ состоит из нескольких этапов. Первым этапом вычисляется индекс диффузного поражения (ИДП) согласно критериям [57]. Пациентам с ИДП >4 баллов дополнительно определяют кальциевый индекс с использованием

модифицированной шкалы Агатстона, и при значении индекса коронарного кальция от 11 до 100 присваивают 1 балл, от 101 до 400 - 2 балла, при значении более 400 - 3 балла. Третьим этапом определяют циркулярность поражения стенки коронарной артерии и при выявлении двустороннего кальциноза, а именно при поражении $\geq 180^\circ$ окружности сосуда коронарной артерии присваивают 5 баллов. Затем полученные баллы от результатов трех исследований суммируют и при значении >12 баллов кальцинированное диффузное поражение коронарной артерии считается тяжелым, что предполагает применение специализированных хирургических методик с использованием операционного микроскопа.

Влияние «технологии» при более сложном КШ у больных с диффузным поражением на риск послеоперационной ФП является только одной частью проблемы. Другая сторона - это вклад инволюционных процессов, происходящих в хронически ишемизированном миокарде. Фиброз предсердной ткани, как частый спутник течения ИБС, увеличивает риск возникновения фибрилляции предсердий после КШ [58], а наличие диффузного поражения коронарных артерий обуславливает более тяжелое течение ишемической болезни сердца [59].

Ряд работ выявил достоверную значимость окклюзии или тяжелого стеноза проксимального сегмента правой коронарной артерии как независимого предиктора возникновения послеоперационной ФП после изолированного КШ [60,61]. Однако в доступной литературе не найдено ни одного исследования, изучающего роль диффузного поражения коронарного русла и соответствующих технических особенностей операции на возникновение ФП после КШ.

1.4. Механическая функция предсердий

Основной функцией левого и правого предсердий является обеспечение наполнения желудочков сердца в ходе синхронного взаимодействия в течение сердечного цикла. В зависимости от фазы кардиоцикла функцию предсердий можно разделить на три составляющие: 1) резервуар (фаза накопления) – соответствует систоле желудочков и расслаблению предсердий, когда

атриовентрикулярные клапаны закрыты, а предсердия расширяются за счет венозного возврата и смещения клапанного фиброзного кольца к верхушке сердца, приводящему к быстрому падению давления в полостях предсердий, 2) кондуит или проводник (фаза пассивного протекания, или пассивного опорожнения) – соответствует ранней диастоле желудочков, когда открываются атриовентрикулярные клапаны и кровь пассивно течет через предсердия в желудочки; 3) насос (фаза активного опорожнения, контрактильная фаза) – соответствует поздней диастоле желудочков и завершается с началом его систолы, совпадает с сокращением предсердий и является непосредственным отражением этого сокращения (рисунок 2).

Эффективная функция предсердий в каждой из фаз обеспечивается многими факторами, среди которых: растяжимость, расслабление, сократимость предсердий и желудочков, величина пред- и постнагрузки и др. [62,63]. Известно, что в норме вклад левого предсердия в наполнение левого желудочка в фазы накопления, кондуита и насоса составляет около 40%, 35% и 25% соответственно [64].

Многочисленные заболевания могут влиять на работу предсердий, как воздействуя непосредственно на предсердный миокард, так и оказывая опосредованное влияние через изменение гемодинамики. Качественная и количественная оценка функции предсердий играет важную роль в определении состояния сердечно-сосудистой системы. А всестороннее изучение функциональных характеристик левого предсердия способствует более четкому пониманию причин возникновения и поддержания фибрилляции предсердий. Наиболее современным и перспективным методом изучения механической функции ЛП является технология спекл-трекинг эхокардиографии.

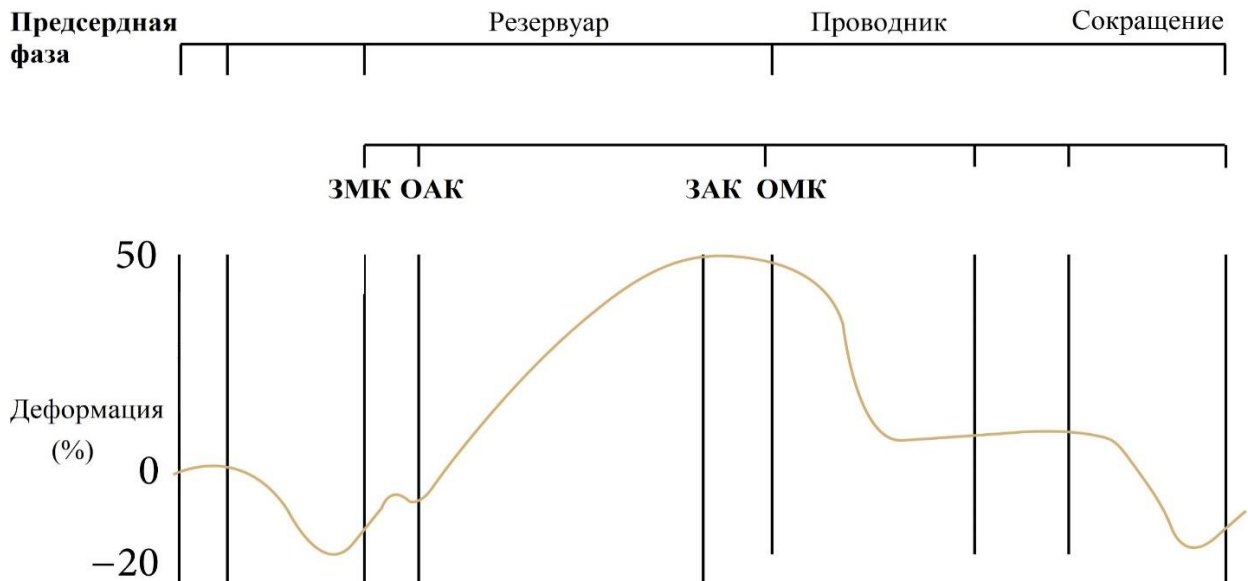


Рисунок 2 – Фазы работы предсердий

Примечание: ЗМК – Митральный клапан закрыт, ОАК – Аортальный клапан открыт, ЗАК – Аортальный клапан закрыт, ОМК – Митральный клапан открыт.

1.4.1. Оценка параметров деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии

Наиболее широко используемым в клинической практике эхокардиографическим методом оценки функционального статуса левого предсердия является импульсно-волновой доплер. Метод позволяет оценить характеристики потока крови через митральный клапан, скорость потока в легочных венах и в ушке левого предсердия. Регистрируемые показатели имеют определенные преимущества, а именно: доступность, простота выполнения, воспроизводимость и единая трактовка полученных данных. Между тем, данные доплеровские показатели являются весьма зависимыми от показателей гемодинамики, волемического статуса, условий пред- и постнагрузки, а также от состояния и сократимости ЛЖ, поэтому функциональный статус ЛП, оцениваемый с помощью этих параметров, должен интерпретироваться клиницистами с остороженностью [65].

Дать характеристику предсердной ткани путем оценки региональной и глобальной (за счет усреднения показателей нескольких смежных участков)

систолической функции позволяет метод импульсной тканевой доплерографии и режим цветового доплеровского картирования. Имея значимые преимущества, перечисленные ЭхоКГ режимы зависимы от ультразвукового угла, и это определяет не точность получаемых данных. Во многом поэтому эти ультразвуковые методики все меньше используются. Их сменяет технология спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). Это метод оценки механических характеристик камер сердца. В отличие от доплеровских режимов является независимым от ультразвукового угла, что исключает эффект «привязки» (когда движение здорового сегмента «тянет» за собой пораженный и создает иллюзию его нормального сокращения). СТЭ дает возможность более углубленно изучить функциональный статус предсердий в разные фазы кардиоцикла и охарактеризовать их механическую функцию при помощи показателей деформации [66].

Продольная деформация предсердия происходит за счёт сокращения мышечных продольных волокон, расположенных субэндокардиально. Деформация (strain) – изменение начальной длины волокна в процессе систолы и диастолы, выраженное в процентах. Величина может иметь положительное или отрицательное значение, т.к. отражает либо удлинение (в диастолу), либо укорочение (в систолу).

Термин «strain» был введен в практику Mirsky I. и Parmley W. в 1973г. [67] и переводится как «деформация». Позже появилось понятие «global strain», или «глобальная деформация», что представляет собой деформацию миокарда, преимущественно отражающую функцию субэндокардиальных продольно ориентированных волокон, наиболее подверженных ишемическому повреждению.

Методика расчета глобальной деформации была предложена Haimdal A. в 1988г. [68]: $\varepsilon = L - L_0 / L_0$, где ε - глобальная деформация, L – длина миокарда в конце систолы, L_0 – исходная длина миокарда.

Не менее важным показателем, характеризующим деформацию ЛП, является скорость деформации, в англоязычной литературе обозначаемая как

«strain rate» [68]; показатель обозначает скорость изменения начальной длины волокна в единицу времени и выражается в единицах, обратных секунде (с-1): $SR = \Delta L / L_0 / \Delta t = v(L_0) - v(\Delta L + L_0) / L_0$, где SR – скорость деформации, ΔL – изменение длины, L_0 – исходная длина миокарда, Δt – время изменения длины, v – скорость изменения длины [69].

Наиболее современным методом изучения параметров деформации предсердий и желудочков является технология спекл-трекинг эхокардиографии, которая позволяет дать оценку этим параметрам быстро и воспроизводимо. Технология спекл-трекинг эхокардиографии – метод и количественной, и качественной оценки деформации миокарда предсердий. Технология проста в исполнении и, в отличие от доплеровских ЭхоКГ-методов, независима от ультразвукового угла. Суть метода двумерной СТЭ состоит в том, что при помощи специального программного обеспечения происходит генерация «пятен» (speckle) при взаимодействии ультразвуковых волн с волокнами миокарда. Единичные «пятна» сливаются в функциональные блоки, образуя на экране видимый ультразвуковой отпечаток, который является специфичным для определенного участка миокарда. В дальнейшем осуществляется отслеживание движения (tracking) этих участков в ходе кардиоцикла [70].

В практической деятельности применяют два способа анализа данных методом СТЭ: 1) когда за исходную точку принимается зубец R и 2) когда за исходную точку принимается зубец P на ЭКГ.

В первом случае вначале регистрируется максимальная позитивная деформация ЛП в фазу резервуара, (т.е. в момент максимального удлинения). При этом анализируются 12 сегментов ЛП из четырех- и двухкамерной позиции и оценивается показатель глобальной деформации (GS). При анализе согласно второму способу - от зубца P на ЭКГ - сначала регистрируется негативный пик максимальной систолической деформации, отражающий систолическую фазу деятельности ЛП, т.е. фазу насоса [71]. Обе методики предполагают оценку локальной (регионарной) деформации по выбранным исследователем зонам.

Определение количественных значений величины и скорости деформации происходит путем полуавтоматического анализа, когда параметры отображаются в виде цветowych кривых с указанием числовых значений для каждой выбранной точки на кривой, соответствующей определенной фазе работы ЛП (рисунок 3). Цветовая кривая деформации ЛП, сформированная при регистрации данных от зубца R, имеет одну положительную волну, отражающую фазу резервуара ЛП, и следующую за ней косонисходящую отрицательную волну, отражающую фазу насоса. Кривая же скорости деформации состоит сначала из одной позитивной волны, характеризующей скорость деформации в фазу резервуара, и следующих за ней двух отрицательных волн, соответствующих кондуитной и насосной фазам работы ЛП (рисунок 4).

При любом способе регистрации данных общая описательная характеристика деформации предсердия представляется следующим образом: в фазе резервуара деформация демонстрирует максимально положительные значения (т.к. происходит удлинение, растяжение), проводниковая фаза демонстрирует отрицательную тенденцию по сравнению с фазой резервуара - положительные, но более низкие значения (т.к. происходит динамичное и пассивное уменьшение размеров без сокращения предсердия), контрактильная фаза представляет максимально меньшие значения (т.к. происходит укорочение за счет сокращения).

К настоящему времени имеющиеся различия в порядке сбора данных, программном обеспечении различных ЭхоКГ приборов, отсутствие общепринятого способа получения данных (от P или от R зубца) являются причиной разнородности демонстрируемых в научной литературе данных. При очевидной наглядной пользе технологии отсутствуют единые нормативы для показателей деформации и скорости деформации ЛП, на которые можно опираться в практической деятельности.

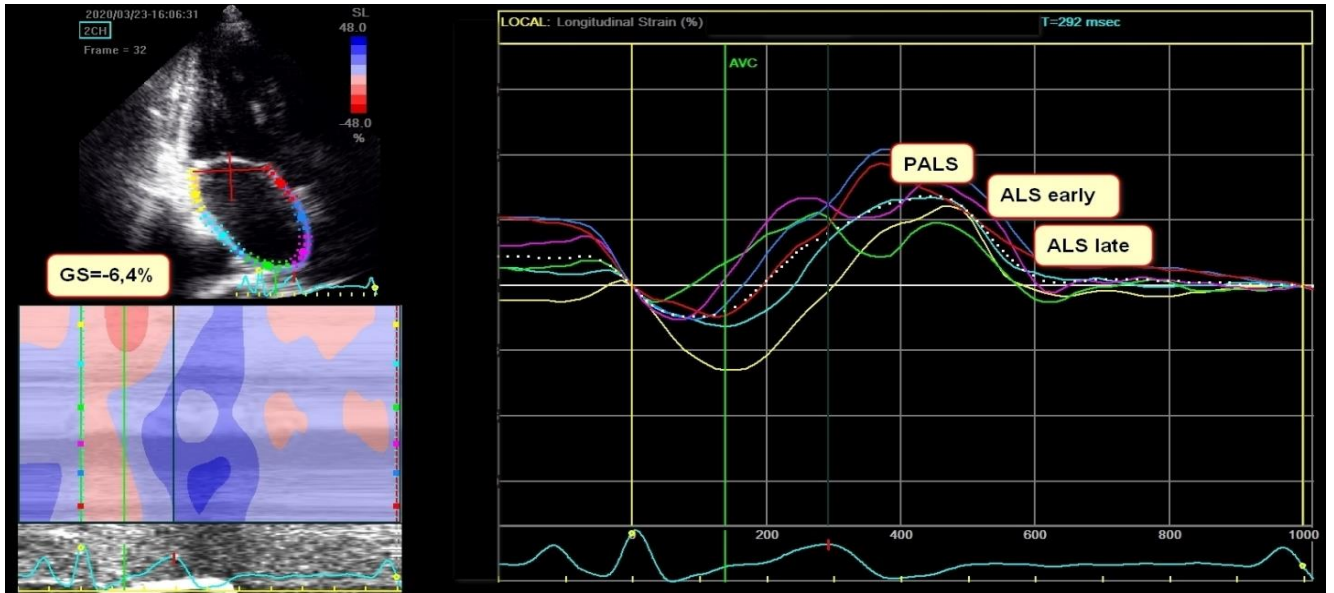


Рисунок 3 – Оценка деформации левого предсердий с помощью технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме.

Примечание: GS – глобальная деформация, PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу.

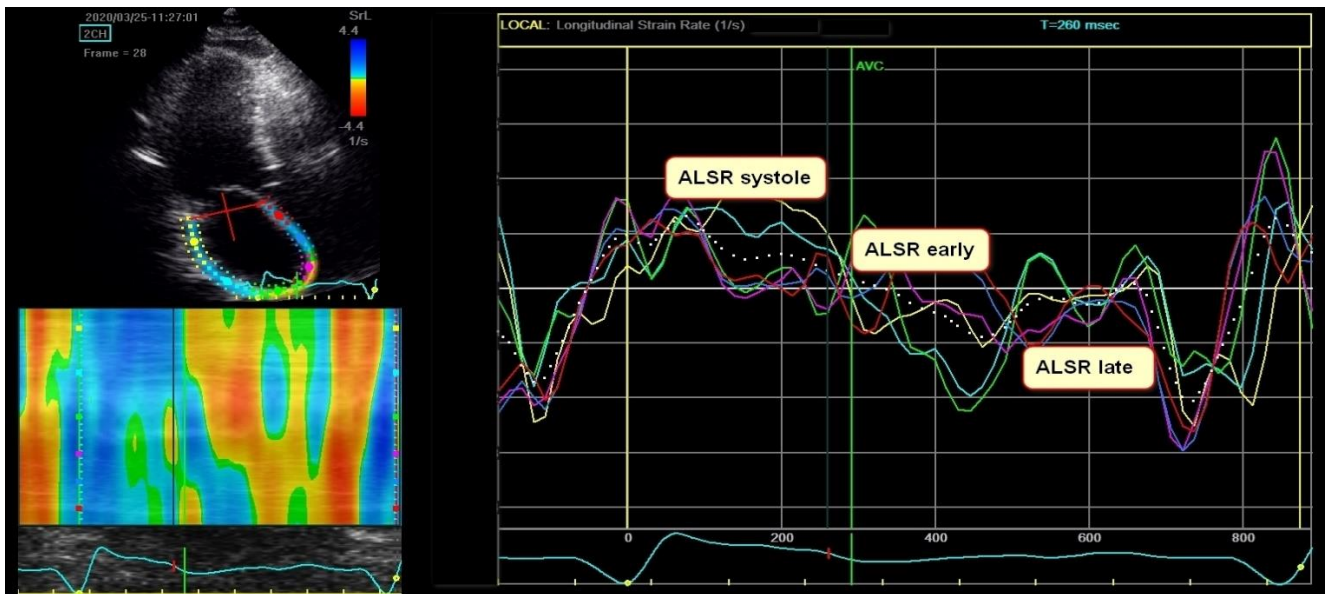


Рисунок 4 – Оценка скорости деформации левого предсердий с помощью технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме.

Примечание: ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR early - скорость деформации левого предсердия в фазу кондукта, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу кондукта.

1.4.2. Механическая функция предсердий и ИБС

Установлено, что функция продольных волокон предсердий нарушается при ИБС и при их объемной перегрузке [72]. Имеющиеся представления о механической деятельности ЛП при различных патологиях сердечно-сосудистой системы поддерживают мнение о том, что продольная деформация и скорость деформации являются важными вспомогательными параметрами, объективизирующими работу сердца в целом [73,74] и о том, что проявления механической дисфункции наблюдаются раньше, чем объемные нарушения, на субклиническом этапе [75].

Одну из первых попыток оценки влияния тяжести коронарного атеросклероза на параметры деформации левого предсердия в 2017г предпринял Kalauci A. с соавт. Было установлено снижение деформации левого предсердия у пациентов с высоким баллом по шкале SYNTAX Score ($p<0,05$) [76].

Исследование с целью соотнесения тяжести коронарного поражения с деформационными характеристиками левого предсердия было выполнено Said K. с соавт., в 2018г. Больные перед коронарным шунтированием были ранжированы в группы в зависимости от тяжести коронарного поражения (согласно шкале SYNTAX Score). Степень нарушения деформации левого предсердия, в частности пиковая продольная деформация ($p<0,05$) и пиковая деформация в фазу сокращения ($p<0,05$) коррелировали с тяжестью поражения коронарного русла [77].

Оценку параметров деформации не одного, а обоих предсердий при ИБС впервые выполнил Khedr L. с соавт. (2018г). Тяжесть поражения коронарного русла и качественные/количественные параметры деформации наджелудочковых камер сердца находились в обратно-пропорциональной взаимосвязи ($p<0,05$); при этом патологические изменения размеров и объемных параметров предсердий отсутствовали [78].

1.4.3. Механическая функция предсердий и послеоперационная ФП

Имеются данные, что деформационные свойства предсердий, помимо их объемных характеристик, сопряжены с развитием послеоперационной ФП. Так, в 2011г исследование, выполненное Gabrielli L. с соавт., показало, что пиковая деформация ЛП и скорость деформации ЛП, определенные с помощью технологии спекл-трекинг эхокардиографии, являются независимыми предикторами ФП после КШ [17]. Нег А. с соавт. в 2013г опубликовал данные исследования медицинского центра Сеула, в котором больные с послеоперационной ФП после КШ (13 пациентов, 25% от числа исследованных) имели существенно более низкие значения глобальной деформации, скорости систолической деформации и ранней диастолической деформации по сравнению с больными без послеоперационной ФП (таблица 2) [15].

Таблица 2 – Предоперационные данные спекл-трекинг эхокардиографии левого предсердия в двух группах по Нег А. с соавт. [10]

Показатель	Группа без ФП (n=40)	Группа с ФП (n=13)	p-value*
Время замедления пика Е, мс	214±44	250 ± 46	0,016
Глобальная деформация ЛП, %	36.8 ±7.6	25.4 ±10.4	0,001
Скорость сист. деформации ЛП, сек - 1	1.6 ± 0.8	1.2 ±0.6	0,024
Скорость ранней диаст. деформации ЛП, сек - 1	-1.8±0.8	-1.4 ±0.8	0,030
Объем ЛП (индекс.), мл/м ²	27.3 ±7.2	32.6 ±5.1	0,018

Примечание: * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Функциональный статус левого предсердия сложно рассматривать в отрыве от состояния левого желудочка. Это натолкнуло исследователей во главе с Basaran O. (2016г) рассмотреть связь развития послеоперационной ФП с механическими характеристиками не только ЛП, но и ЛЖ, вкупе с клинико-лабораторными показателями. Фибрилляция предсердий была выявлена у 23 (26%) исследованных больных после КШ (за ФП считали пароксизм длительностью ≥ 15 мин). Многофакторный анализ полученных данных показал, что пиковая скорость раскручивания ЛЖ, продольная деформация ЛП, а также возраст, прием бета-блокаторов и уровень NT-proBNP являются независимыми предикторами развития послеоперационной фибрилляции предсердий [18] (таблица 3).

Таблица 3 – Предикторы ПОФП (многофакторный анализ) Vasaran O. с соавт. [13]

Показатель	OR	95% CI	p-value*
Возраст*	1.133	1.029–1.247	0,011
Не использование бета-блокаторов	18.558	2.098–164.145	0,009
NT-proBNP	22.377	3.286–152.381	0,001
PALS**	0.839	0.730–0.963	0,013
UntwV	1.032	1.009–1.055	0,005

Примечание: PALS - продольная деформация левого предсердия, UntwV - пиковая скорость раскручивания ЛЖ, NT-proBNP - N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, OR – отношение шансов, CI – доверительный интервал, * - увеличение риска на каждый 1 год; ** - увеличение риска на каждый 1% снижения деформации, *** – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Имеющие данные позволяют предположить, что ФП после КШ является ассоциированной с уже имеющейся субклинической дисфункцией ЛП, рассматривается как следствие структурных изменений на фоне ИБС или гипертонической болезни. Liu Y. и соавт. доказали, что деформация и скорость деформации ЛП являются чувствительными маркерами значимости объемной перегрузки и появляются раньше геометрических изменений предсердия [79-81].

1.5. Заключение

Не менее, чем у четверти оперированных больных в госпитальном периоде развивается ФП.

Изучение ФП, развивающейся в раннем периоде после КШ, имеет безусловный практический смысл, т.к. поиск надежных предикторов дает основу для определения целевой категории направленной профилактики. Предупреждение послеоперационной ФП позволит предотвратить ассоциированные с ней осложнения, снизит длительность госпитализации и улучшит отдаленный прогноз больных.

В настоящее время нет надежных предикторов аритмии у больных без ФП в анамнезе. В исследованиях показано, что деформационные свойства предсердий сопряжены с риском развития послеоперационной ФП. Установлена корреляция между тяжестью коронарного атеросклероза и степенью нарушения деформационных характеристик левого предсердия.

Методика СТЭ позволяет обнаружить более ранние изменения механической функции левого предсердия и связать их с риском послеоперационной ФП.

Таким образом, есть все основания предполагать, что нарушения деформационных свойств левого предсердия могут быть более полезными в оценки рисков послеоперационной ФП, чем традиционные ЭхоКГ критерии, и, что нарушения деформации ЛП более тяжелы при диффузном поражении коронарного русла.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

Исследование являлось проспективным. Включено 70 больных ИБС, которым на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии (руководитель – академик РАН, д.м.н., профессор Р.С. Акчурина) научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения РФ в период с октября 2020г по июнь 2021г в плановом порядке было выполнено коронарное шунтирование.

Показаниями к КШ являлись: наличие «стволового» и/или многососудистого поражения коронарного русла, SYNTAX Score более 22, стенокардия напряжения \geq II класса или доказанная безболевая ишемия миокарда. Все без исключения операции представляли собой изолированное КШ, выполнялись в условиях ИК и гипотермии. Протокол перфузии и периоперационное ведение у всех были стандартными; в послеоперационном периоде, начиная с 1-х суток, все больные получали бета-блокатор (бисопролол) от 1,25 до 5,0 мг в сутки; проводилось тщательное наблюдение за состоянием КЩС и электролитного баланса, коррекция гипокалиемии.

Послеоперационное наблюдение за ритмом происходило путем непрерывного прикроватного мониторирования ЭКГ в течение 4-х суток, ежедневной плановой регистрации ЭКГ, 48-часового холтеровского мониторирования ЭКГ с 5 суток после КШ, а также дополнительных регистраций ЭКГ при симптомах аритмии. Послеоперационная ФП определялась при наличии нерегулярного ритма, множества волн f (при отсутствии зубца Р на ЭКГ) продолжительностью \geq 30 сек в госпитальный послеоперационный период (рисунок 5).

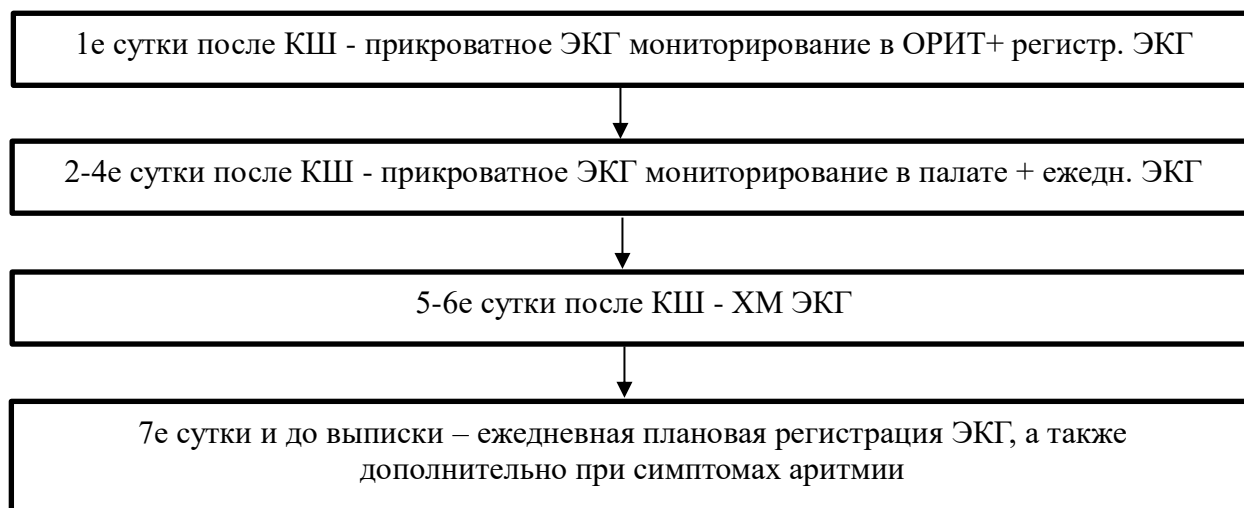


Рисунок 5 – Оценка ритма в послеоперационном периоде.

Дизайн и протокол научного исследования в рамках данной диссертационной работы был рассмотрен и одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ (протокол № 251 от 25 ноября 2019 г.). Все пациенты были включены в исследование, после получения информированного добровольного согласия на проведение операции коронарного шунтирования и диагностического обследования, в том числе стандартной эхокардиографии с последующей оценкой деформационных свойств предсердий и ЛЖ.

Критерии включения:

1. Возраст больных менее 75 лет
2. Многососудистая коронарная болезнь, SYNTAX Score>22 и показания к плановому изолированному КШ
3. Согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом

Критерии невключения:

1. Фибрилляция и трепетание предсердий в анамнезе
2. Клапанная дисфункция умеренной и тяжелой степени
3. Клинико-инструментальные признаки хронической сердечной недостаточности или наличие систолической дисфункции ЛЖ (ФВ<50%)
4. Хроническая болезнь почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73м²)

5. Гормональная дисфункция щитовидной железы
6. Прием антиаритмических средств I, III и IV класса

Критерии исключения в ходе исследования:

1. Развившийся периоперационный инфаркт миокарда
2. Развившаяся в периоперационном периоде острая сердечная недостаточность
3. Возникновение жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, потребовавших ЭИТ
4. Крайне плохое УЗИ «окно» после операции

Всем включенным в исследование пациентам на предоперационном этапе и на 5-8-е сутки послеоперационного периода выполнялась трансторакальная ЭхоКГ; протокол исследования включал использование технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме с определением деформационных характеристик ЛП (деформации и скорости деформации) в фазы резервуара, кондуита, насоса и определением деформационных характеристик ЛЖ (глобальной деформации).

Учитывая, что на сегодняшний день нет общепринятых нормативов для показателей деформации ЛП, в исследование для сравнительного анализа включены ретроспективные данные здоровых добровольцев (20 человек – 12 женщин и 8 мужчин), которым ЭхоКГ исследование с применением технологии спекл-трекинг эхокардиографии было выполнено на том же ультразвуковом приборе Vivid E9 (GE Healthcare, США), что и больным исследуемой группе (таблица 4).

Таблица 4 – Структурно-функциональные показатели ЛЖ и параметры деформации ЛП и ЛЖ у здоровых добровольцев

Показатель	Значение	
	М	SD
Показатели ЛЖ		
КДР ЛЖ, см	4,9	0,3
КСР ЛЖ, см	3,4	0,2
ФВ ЛЖ, %	68	4,0
ТЗСЛЖ, см	1,0	0,1
ТМЖП, см	1,0	0,1
СДЛА, мм рт. ст.	25,0	2,0
ОТС	0,4	0,06
ИММЛЖ, г/м ²	105,7	11,2
Е, см/сек	80,2	9,3
Е/А	1,3	0,3
Em (s), см/сек	11,4	1,2
Em (l), см/сек	14,2	1,8
Е/Em	6,3	1,4
GLS ЛЖ, %	31,2	5,3
Показатели ЛП		
Размер ЛП, см	3,7	0,2
Объем ЛП, мл	55,1	2,2
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	31,2	3,4
PALS, %	29,3	5,1
ALS early, %	14,1	8,8
ALS late, %	-1,3	2,2

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР – конечно-систолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ОТС – относительная толщина стенок, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (пик Е) к позднему (пик А), Em (s) – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана, Em (l) – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, Е/Em – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка к средней скорости раннего диастолического смещения кольца митрального клапана, GLS ЛЖ – глобальная деформации

левого желудочка, ЛП – левое предсердие, PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондуита, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

В зависимости от возникновения ФП после КШ сформировались две группы: без ФП (группа без ФП, $n=50$) и с послеоперационной ФП (группа с ФП, $n=20$), которые сравнивались между собой. Сопоставлялись дооперационные факторы - пол, возраст, ИМТ, ЭхоКГ-показатели, вариант поражения КА (локальный/диффузный), наличие сопутствующих заболеваний, интраоперационные - длительность ИК, время ишемии миокарда, технические особенности операции, индекс реваскуляризации, и послеоперационные - ЦВД, уровень электролитов крови, длительность ИВЛ.

Сравнивались деформационные свойства левого предсердия, оценивалась роль диффузного поражения коронарного русла в нарушении этих свойств и в развитии послеоперационной аритмии.

В обеих группах присутствовали больные, имеющие диффузный характер поражения коронарных артерий. Критерием диффузного поражения считали малый (менее 2 мм) диаметр на протяжении 75% сегмента артерии, располагающегося дистальнее стеноза, независимо от наличия или отсутствия на этом участке атеросклеротической бляшки (критерий использован при разработке шкалы SYNTAX Score) [55].

Дополнительно, с целью оценки вклада тяжелого атеросклеротического поражения коронарного русла и хирургических особенностей операции на развитие послеоперационной ФП, у больных с диффузным поражением определяли степень тяжести кальцификации путем расчета суммированного индекса кальцинированного поражения коронарной артерии (СИКП, патентное изобретение №2750717). Значение индекса >12 баллов предполагает использование специальных хирургических методик (шунтопластика, шунтирование артерии мелкого калибра, множественное дистальное

шунтирование, эндартерэктомия), в том числе с применением специальных инструментов.

2.2. Дизайн исследования

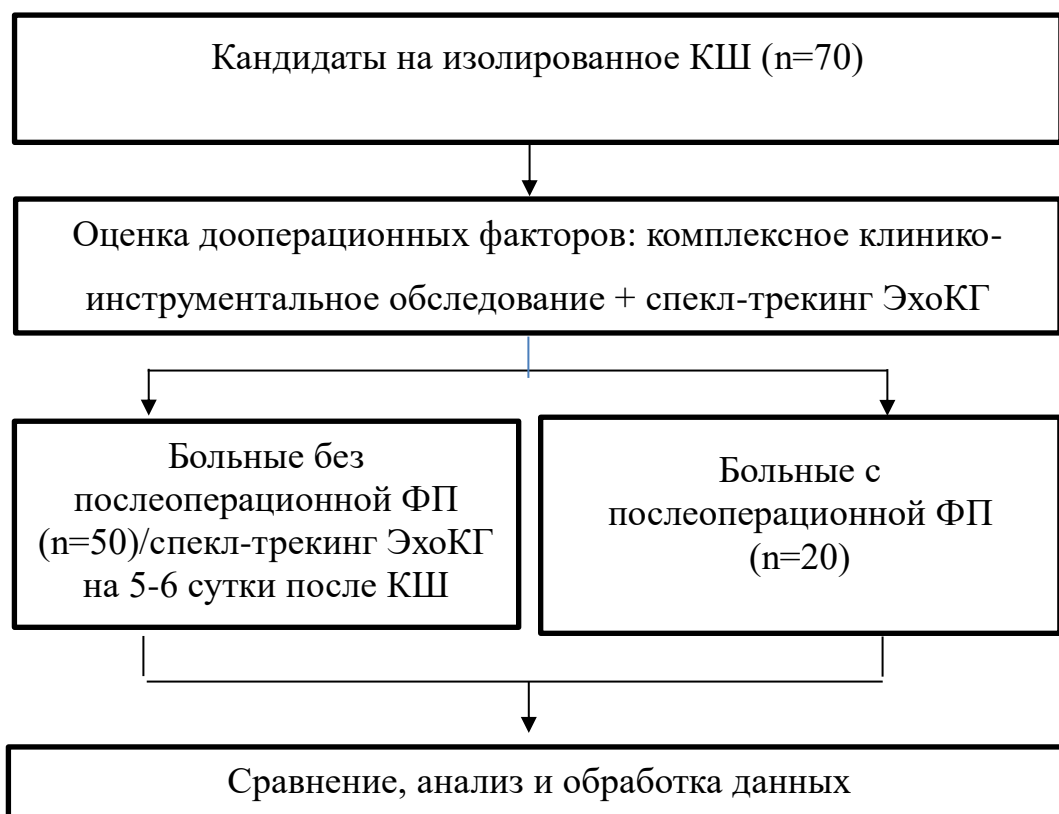


Рисунок 6 – Дизайн исследования

2.3. Трансторакальная эхокардиография

ЭхоКГ-исследование выполнялось на приборе экспертного класса Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием матричного датчика M5S-D для получения изображений в 2D режиме. Исследование выполнялось в положении пациента на левом боку. Регистрация изображений осуществлялась в двумерном режиме из парастернальной позиции (по длинной и короткой оси) и апикальной позиции на уровне 4-х, 2-х и 3-х камерного сечения [82,83]. Данные регистрировались в М- и В-режимах, а также в тканевом доплеровском и

импульсно-волновом режиме с сохранением данных на CD- носитель для последующего анализа. Все исследования были выполнены с ЭКГ синхронизацией: записывались 3 сердечных цикла во время задержки пациентом дыхания (в конце выдоха) в момент наиболее оптимального ультразвукового окна.

Протокол ЭхоКГ исследования соответствовал рекомендациям Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского эхокардиографического общества [83].

Для оценки ЛП анализировались его размер и объем. Определение передне-заднего размера проводилось в М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси, непосредственно перед открытием митрального клапана; нормальные значения составляют 2.7-3.8 см для женщин и 3.0-4.0 см для мужчин.

Определение объема ЛП проводилось из апикального доступа в 4х- камерной позиции непосредственно перед открытием митрального клапана; нормальные значения - до 52 мл у женщин и не более 58 мл у мужчин. Показатель объема ЛП индексировался к площади поверхности тела; нормальные значения индексированного объема ЛП (LAVI) составляет до 34 мл/м².

Определение размеров левого желудочка (конечно-диастолического и конечно-систолического) производилось из парастернальной позиции по длинной оси на уровне хорд митрального клапана в М-режиме; нормальные значения КДР и КСР ЛЖ составляют 3.8-5.3 см у женщин и 4.2-5.8 см у мужчин.

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индексированная ММЛЖ (иММЛЖ) определялись с использованием модифицированной формулы ASE [98,99]; значения верхней границы нормы составляют у женщин 162 г и 95 г/м², у мужчин – 224 г и 114 г/м² соотв.

Оценка наличия ремоделирования левого желудочка осуществлялась по соотношению ИММЛЖ и индекса относительной толщины стенок (ОТС),

последний рассчитывался по формуле: $OTC = 2 \times TЗСЛЖ / КДРЛЖ$). Выделяли варианты ремоделирования: при норме ИММЛЖ и $OTC > 0,42$ - концентрическое ремоделирование, при увеличенном ИММЛЖ и $OTC > 0,42$ – концентрическая гипертрофия, при увеличенном ИММЛЖ и $OTC \leq 0,42$ – эксцентрическая гипертрофия.

Оценка сократимости левого желудочка производилась путем оценки фракции выброса (ФВ ЛЖ), которую рассчитывали в В-режиме из апикальной 4х-камерной позиции при помощи модифицированного метода Симпсона. При величине ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ сократительную функцию ЛЖ считали сохранённой; значение ФВ ЛЖ $< 50\%$ относили к дисфункции ЛЖ.

Характеристика диастолической функции ЛЖ осуществлялась путем оценки показателей трансмитрального потока в режиме импульсно-волновой доплерографии из апикальной 4х-камерной позиции. Определялись показатели: скорость раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения ЛЖ и их соотношение (E/A); в норме E/A составляет 0,8-2,0. Диастолическую дисфункцию определяли при значении E/A $< 0,8$ и $> 2,0$. Оценка диастолической функции ЛЖ также включала отношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E) к средней скорости раннего диастолического смещения латерального (Em l) и септального (Em s) сегментов кольца митрального клапана по данным тканевой миокардиальной доплерографии (Em). Критериями нарушения диастолы считали: Em s < 7 см/сек, Em l < 10 см/сек [105]. При E/Em > 14 давление наполнения ЛЖ считали повышенным; при E/Em < 8 – нормальным.

Расчет систолического давления в легочной артерии (СДЛА) производился с использованием формулы: $СДЛА = мГДсТК + P_{ПП}$, где мГДсТК – максимальный систолический градиент на трикуспидальном клапане, $P_{ПП}$ – давление в правом предсердии; формула применима только при отсутствии обструкции выходного тракта правого желудочка (ПЖ) и/или стеноза легочного клапана. Давление в

правом предсердия рассчитывалось по диаметру нижней полой вены и ее коллабированию на вдохе.

2.3.1. Методика исследования деформации левого предсердия по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме (2D-СТЭ)

Анализ глобальной продольной деформации ЛП проводился с использованием технологии СТЭ при помощи программного обеспечения - GE EchoPAC 102. ЭхоКГ изображения были получены в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [84]. Для анализа использовались 4х-, 3х- и 2х-камерные позиции. Регистрировались три последовательных цикла сердечных сокращений, во время задержки дыхания, с ЭКГ синхронизацией. Граница эндокарда ЛП обозначалась вручную с последующим автоматическим определением соответствия. При обработке данных использовалась методика отсчитывания данных от зубца R (интервал R-R устанавливался также вручную), при котором вначале регистрируется максимальная позитивная деформация ЛП в фазу резервуара, т.е. в момент максимального удлинения [71]. Методика также позволяет определить локальную деформацию по выбранным зонам интереса.

Оценка функционального статуса ЛП проводилась путем определения показателей, характеризующих геометрию (объем) и механику (продольная деформация и скорость деформации). Изучение механических показателей ЛП осуществлялось путем векторного анализа продольной деформации во время работы трех фаз ЛП: 1) фазы накопления (резервуар; обозначаемая как *peak atrial longitudinal strain - PALS*) – пассивное поступление крови из системы легочных вен в левое предсердие, соответствует систоле ЛЖ, когда створки митрального клапана еще закрыты; регистрация значений проводилась от момента открытия створок аортального клапана до открытия створок МК (от зубца R до окончания зубца T); 2) фазы пассивного протекания или пассивного опорожнения (конduit

или проводник; обозначаемая как atrial longitudinal strain early - ALS early) – пассивное поступление крови из ЛП в ЛЖ, соответствует ранней диастоле ЛЖ; регистрация значений осуществлялась от момента открытия створок МК до окончания периода диастазиса (момент уравнивания давления между ЛП и ЛЖ), соответствует интервалу от окончания зубца Т до начала зубца Р; 3) фазы активного опорожнения или контрактильной фазы (насос; atrial longitudinal strain late - ALS late) – активное поступление крови из ЛП в позднюю диастолу ЛЖ, систола ЛП; регистрация проводилась от начала зубца Р до зубца R, данные представлены на рисунке 7.

Оценка скорости деформации производилась так же, во время работы трех фаз ЛП, и обозначалась соответственно фазе: скорость деформации в фазу резервуара – atrial longitudinal strain rate systole (ALSR systole), скорость деформации в фазу кондукта – atrial longitudinal strain rate early (ALSR early), скорость деформации в фазу насоса – atrial longitudinal strain rate late (ALSR late), данные представлены на рисунке 8.

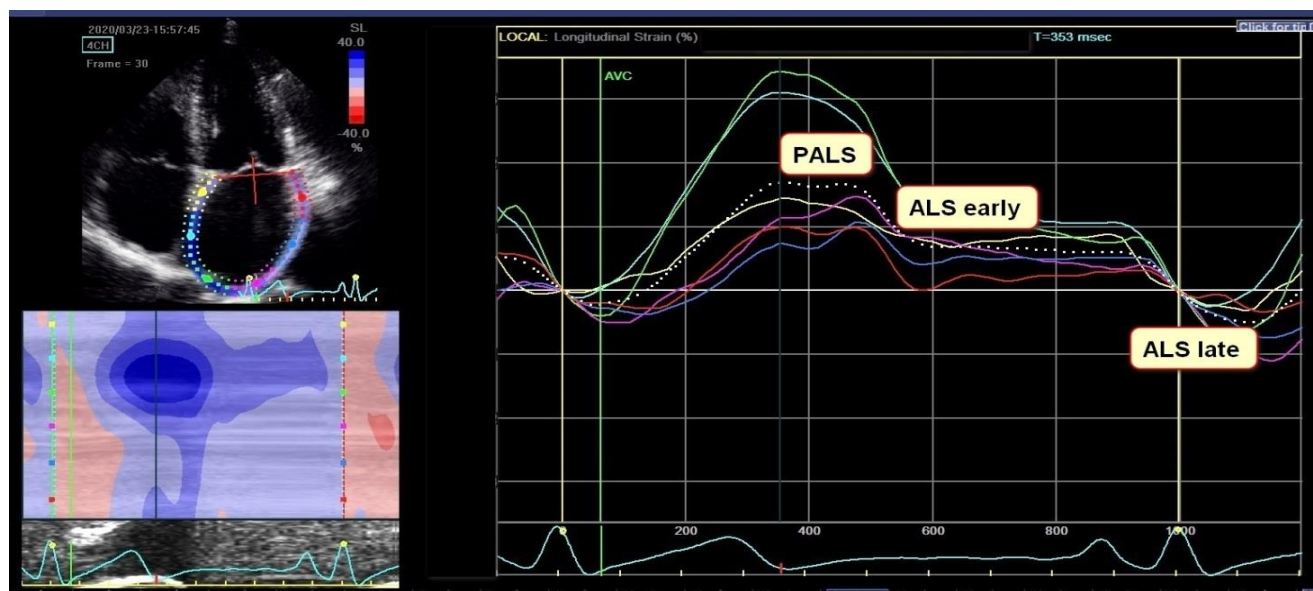


Рисунок 7 – Технология СТЭ левого предсердия в оценки показателей деформации левого предсердия.

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу.

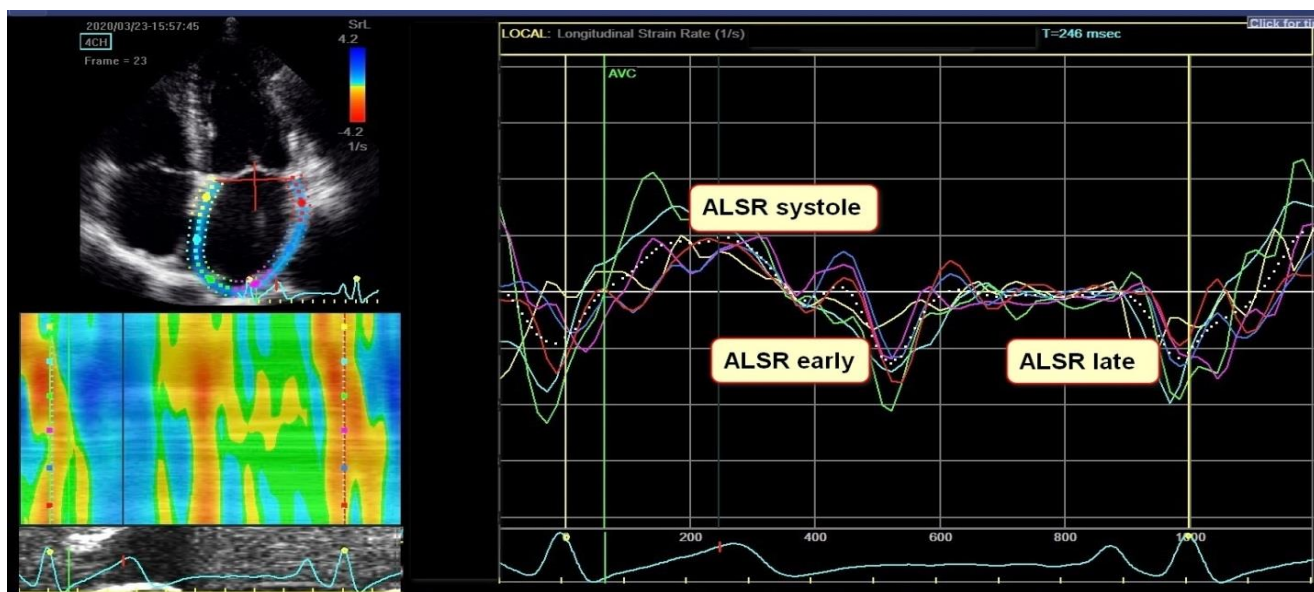


Рисунок 8 – Технология СТЭ левого предсердия в оценки показателей скорости деформации левого предсердия.

Примечание: ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR early - скорость деформации левого предсердия в фазу кондуита, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу кондуита.

2.3.2. Методика исследования деформации левого желудочка по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии миокарда в двумерном режиме (2D-СТЭ)

Для оценки продольной деформации ЛЖ использована технология СТЭ в двумерном режиме. Выполнена регистрация изображений из апикального доступа в 4х-, 2х- и 3х-камерной позициях; из парастерального доступа получены изображения по короткой оси ЛЖ на уровне створок МК, на уровне папиллярных мышц и на уровне верхушки ЛЖ. Запись изображений (три последовательных сердечных цикла) осуществлялась на задержке дыхания в конце выдоха. Все полученные данные были записаны на CD-носитель с последующим переносом данных и количественным анализом параметров на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) с использованием программы 2D СТЭ.

При анализе данных после выбора изображений и расстановки ключевых точек оператором программное обеспечение автоматически определяло границы эндокарда, эпикарда и срединную линию в каждом кадре цикла с возможностью

проведения коррекции границ вручную. Изображения, имевшие плохое качество, были исключены из исследования.

Для оценки механических свойств ЛЖ выбран показатель глобальной продольной деформации (global longitudinal strain - GLS). Этот показатель отражает деформацию миокарда, направленную от основания к верхушке ЛЖ. Количественные показатели GLS ЛЖ отрицательные, так как во время систолы продольные мышечные волокна укорачиваются и вектор движения направлен в сторону верхушки сердца. Определение GLS ЛЖ выполнялось путем отбора изображений, полученных из апикального доступа в 4х-, 2х- и 3х-камерной позициях. После анализа и обработки полученных изображений оценка глобальной продольной деформации в двумерном режиме проводилась программным обеспечением автоматически (рисунок 9).

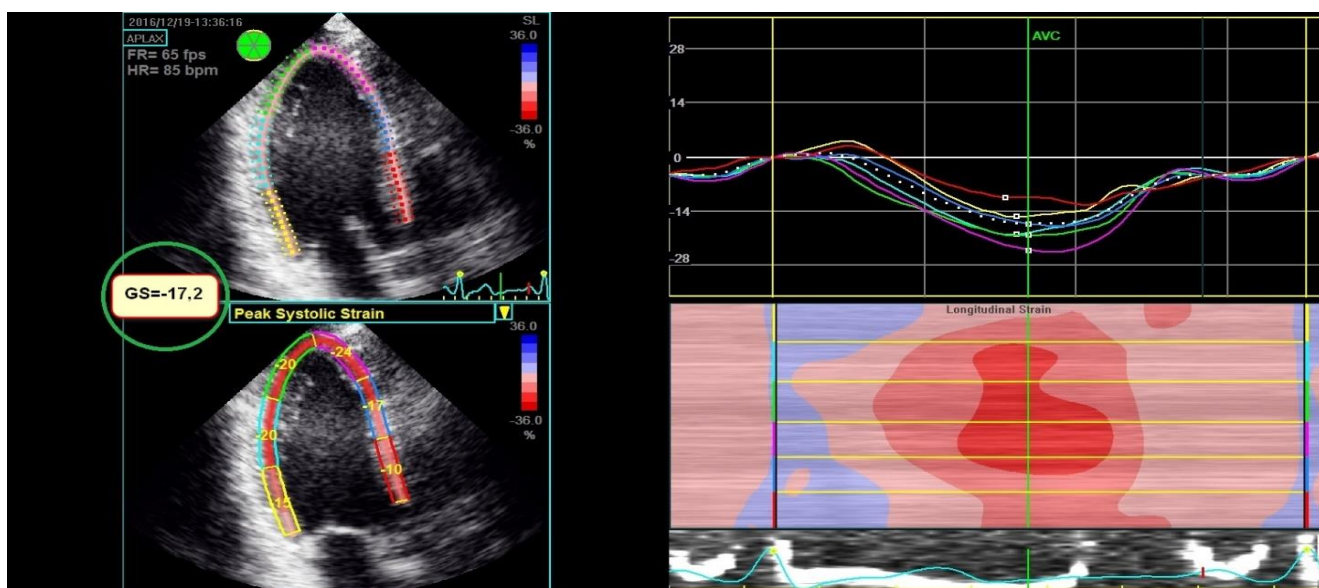


Рисунок 9 – Оценка деформации левого желудочка с использованием технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме.

Примечание: GS (GLS ЛЖ) – глобальная деформация левого желудочка.

2.4. Определение тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарной артерии

Способ количественной оценки кальцификации целевых артерий разработан в ОССХ (патентное изобретение №2750717) и практически представляет собой

персонифицированный подход к кардиохирургическому лечению. Способ поэтапный и включает в себя первоначальное определение индекса диффузного поражения (ИДП) [57]. Для этого на основании данных коронароангиографии определяют и оценивают в баллах 3 параметра: распространенность атеросклероза в коронарной артерии, диаметр пораженной артерии, значимость исследуемой артерии в перфузии миокарда (таблица 5) [85].

Таблица 5 – Критерии шкалы «индекс диффузного поражения»

Диаметр дистального сегмента КА	3	$d < 1$ мм
	2	$d = 1-1,5$ мм
	1	$d = 1,5-2$ мм
	0	$d > 2$ мм
Протяженность поражения	3	стеноз $> 50\%$ или кальциноз в зоне шунтированная
	2	стеноз $> 10\%$, но менее 50%
	1	стеноз менее 10%
	0	Поражение отсутствует
Значимость в перфузии миокарда	3	Малая значимость (редуцированный сосуд или зона кардиосклероза)
	2	Невозможная оценка значимости (коллатеральное кровоснабжение)
	1	Средняя значимость (сбалансированное кровоснабжение)
	0	Большая значимость (доминантный сосуд)

Для дальнейшего обследования отбирают пациентов со значением ИДП 4-6 баллов, при котором поражение считается пограничным и с ИДП 7-9 баллов, при котором поражение считают диффузным. Следующим шагом определяют степень кальцификации коронарных артерий (кальциевый индекс с использованием модифицированной шкалы Агатстона - vessel specific coronary artery calcium score)

с помощью низкодозной неусиленной компьютерной томографии, которую рутинно применяют при КТ-исследовании сердца. Это полуавтоматический метод вычислений с градацией поражения коронарных сосудов на основании общего индекса коронарного кальция (индекса Агатстона):

- нет признаков поражения: индекс коронарного кальция равен 0,
- минимальное поражение: индекс коронарного кальция от 1 до 10,
- незначительное поражение: индекс коронарного кальция от 11 до 100,
- умеренное поражение: индекс коронарного кальция от 101 до 400,
- тяжелое поражение: индекс коронарного кальция >400 .

Присваивают баллы каждому интервалу значений индекса коронарного кальция:

0 баллов – 0 Агатстона;

1 балл – 1-100 Агатстона;

2 балла – 101-400 Агатстона;

3 балла – более 400 Агатстона.

Далее на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий (МСКТ-коронарография) определяют наличие циркулярного поражения стенки коронарной артерии. При выявлении двустороннего кальциноза КА (поражение $\geq 180^\circ$ окружности сосуда) присваивают 5 баллов. Затем суммируют полученные баллы; полученное значение является суммированным индексом коронарного поражения (СИКП). При результате >12 баллов кальцинированное диффузное поражение коронарной артерии считают тяжелым.

Способ позволяет на предоперационном этапе персонализированно спланировать наиболее подходящую технику хирургической реваскуляризации миокарда с учетом детальной анатомии поражения коронарного русла, оценить возможную необходимость использования специализированных хирургических методик (шунтопластика, шунтирование артерии мелкого калибра, множественное дистальное шунтирование, эндартерэктомия), объективизировать периоперационные риски, в том числе риски послеоперационной ФП. При значении СИКП >12 баллов кальцинированное диффузное поражение коронарных

артерий считается тяжелым, и это предполагает использование специальных хирургических методик, специальных инструментов.

2.5. Описание коронарного шунтирования

Все операции коронарного шунтирования выполнены через срединную стернотомию, с использованием комбинированной (внутривенной + эндотрахеальной) анестезией в условиях умеренной гипотермии (34°C) с искусственным кровообращением и холодной медикаментозной кардиopleгией раствором Кустодиол. При формировании дистальных анастомозов применялась микрохирургическая техника (микроскоп), нити 8-9/0 с иглами 6,5мм. Левая внутренняя грудная артерия использована для шунтирования бассейна передней нисходящей артерии у всех без исключения больных. Лучевые артерии использовали при отсутствии пригодных аутовенозных кондуитов из систем больших подкожных вен нижних конечностей. Во всех случаях реваскуляризация была максимально полной. В послеоперационном периоде после коронарного шунтирования без выполнения коронарной эндартерэктомии назначалась монотерапия ацетилсалициловой кислотой в дозах 75-100мг/сут, а также антикоагулянтная терапия НМГ (преимущественно эноксапарин натрия) в профилактической дозе 0,5мг/кг 2 р/сут в течение 3-4 дней до полноценной активизации в пределах палаты отделения. К моменту выписки из стационара всем больным назначалась гиполипидемическая терапия, подбирались дозировка бета-блокаторов, а также назначалась терапия для лечения сопутствующих заболеваний.

2.5.1. Особенности оперативного вмешательства и послеоперационной терапии при диффузном поражении коронарных артерий

Диффузный тип коронарного атеросклероза обуславливает, значительные ограничения проведения любого варианта реваскуляризации - коронарного шунтирования или же эндоваскулярного вмешательства [56]. Однако несмотря на

имеющиеся ограничения и технические трудности, операция коронарного шунтирования является наиболее предпочтительным вариантом хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных с диффузным поражением коронарных артерий.

Распространенное атеросклеротическое поражение коронарного русла с вовлечением его дистальных сегментов предполагает выполнение сложных коронарных реконструкций в виде коронарной эндартерэктомии и/или шунтопластики, в большинстве случаев с использованием микрохирургической техники для достижения оптимального результата. Это безусловно удлиняет время самой операции (продолжительность ИК и время ишемии миокарда), увеличивает общую операционную травму и повреждение сердца; это не может не сказаться на рисках возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий [86].

Среди хирургических методов реваскуляризации, используемых в хирургической практике при диффузном поражении коронарных артерий, выделяют коронарную эндартерэктомию. В настоящий момент нет общепризнанных протоколов по технике выполнения этой сложной хирургической методики. Существуют два наиболее распространенных способа КЭАЭ: 1) «закрытый», когда из небольшого разреза коронарной артерии при помощи специальных инструментов выполняется тракция и контракция атеромы, и, как завершение этапа, создается анастомоз для шунтирования; 2) «открытый» - артериотомия на протяжении с удалением атеросклеротической бляшки под визуальным контролем с последующим созданием пролонгированного анастомоза с шунтом.

Другим методом открытой хирургической реваскуляризации коронарного русла является формирование пролонгированного (до 8-10см) анастомоза. Впервые методика была предложена в 1988г [87]; в русскоязычной литературе обозначается как «шунтопластика».

В ранние сроки после КШ у больных с коронарной эндартерэктомией, при отсутствии противопоказаний назначалась следующая антитромботическая терапия: ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки в комбинации с в/в гепарином, на 3-5 суток; в дальнейшем переходили с гепарина на варфарин с достижением значений международного нормализованного отношения 2,0-3,0, на срок до 6 месяцев с момента операции.

2.6. Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica, версия 10 (StatSoft, США) и Medcalc, версия 5,0. Первым этапом выполнена проверка данных на нормальность распределения (визуальный анализ гистограммы, асимметрия, эксцесс, коэффициент вариации, критерий Колмогорова—Смирнова). После анализа нормальности распределения количественные переменные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Частота выявления признака представлена в виде абсолютного (n) и относительного значения (%). При сравнении двух независимых групп по количественным признакам использован параметрический критерий Стьюдента. Анализ сопряженности качественных признаков в группах проведен с помощью критерия χ^2 . Анализ корреляции количественных переменных производился при помощи непараметрического коэффициента Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$

Для определения вероятности развития послеоперационной ФП и выявления конкретного оптимального значения параметра, применялся ROC – анализ. В качестве критерия диагностической значимости рассчитывалась площадь под ROC-кривой, с определением чувствительности и специфичности отрезного значения.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Исходная характеристика включенных в исследование больных

Клинико-демографическая и инструментальная характеристика групп без ФП и с ФП представлена в таблицах 6 и 7. Большинство в обеих группах составили мужчины (80%); средний возраст в группах без ФП и с послеоперационной ФП составил $63,2 \pm 8,4$ и $66,9 \pm 7,7$ лет соотв. Общепринятые факторы риска развития ИБС (курение, АГ и СД) встречались в группах с сопоставимой частотой. Другие нарушения ритма сердца (предсердная и желудочковая эктопическая активность) в группах регистрировались равнозначно. Статистических значимых различий по показателям ЭхоКГ (размер и объем ЛП, ФВ ЛЖ, СДЛА) и частоте сопутствующих заболеваний при сравнении обеих групп не выявлено.

Таблица 6 – Клинико-демографическая характеристика включенных больных

Показатели	Без ФП (n=50)		с ФП (n=20)		p-value*
	n	%	n	%	
Мужчины	42	84	14	70	0,186
Курение	30	60	10	50	0,445
Алкоголь	9	18	5	25	0,508
НРС					
- Единичная НЖЭС	10	20	4	20	0,606
- Частая НЖЭС	8	16	2	10	
- ЖЭС	10	20	3	15	
- НЖЭС + ЖЭС	19	38	11	55	
АГ	45	90	17	85	0,630
СД	15	30	7	35	0,684
ПИКС	31	62	16	80	0,324
ХБП	4	8	2	10	0,739
Значимый стеноз ПКА	40	80	16	80	0,689
Значимый стеноз ЛКА	18	36	7	35	0,948

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, НРС – нарушения ритма сердца, НЖЭС – наджелудочковая эктопическая активность, ЖЭС – желудочковая эктопическая активность, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таблица 7 – Клинико-инструментальная характеристика включенных больных

Показатели	Без ФП (n=50)		с ФП (n=20)		p-value*
	М	SD	М	SD	
Возраст, лет	63,2	8,4	66,9	7,7	0,117
ИМТ, кг/м ²	28,0	3,2	28,0	2,8	0,820
Euroscore II	1,7	1,1	1,8	1,2	0,922
Размер ЛП, см	3,9	0,3	3,9	0,2	0,635
Объем ЛП, мл	57,0	8,7	60,0	12,1	0,387
Индексированный объем ЛП, мл/м ²	27,2	2,8	29,1	5,6	0,086
ФВ ЛЖ, %	56,2	6,9	56,2	7,0	0,974
СДЛА, мм рт. ст.	28,0	5,7	27,0	5,2	0,356
CHA2DS2–VASc score	2,7	1,3	2,8	1,4	0,138

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛП – левое предсердий, EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) – шкала оценки риска кардиохирургических операций; ЛП – левое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, CHA2DS2–VASc score – шкала оценки риска тромбоэмболических событий, М – среднее значение, SD – стандартное отклонение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

3.2. Частота ФП после коронарного шунтирования, в том числе отдельно у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий

Среди всего количества оперированных больных (n=70) впервые зарегистрированная послеоперационная фибрилляция предсердий отмечена в 29% случаев (20/70), (рисунок 9).



Рисунок 9 – Частота послеоперационной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования.

Принимая во внимание более тяжелое клиническое течение ИБС и отличительные особенности КШ у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий, был выполнен отдельный анализ частоты ФП у больных с локальным и диффузным поражением коронарного русла. Она оказалась достоверно более высокой при диффузном поражении: 40% (14/35) против 17% (6/35); ОШ = 3,22, 95% ДИ 1,0-9,7, $p < 0,035$; рисунок 10.

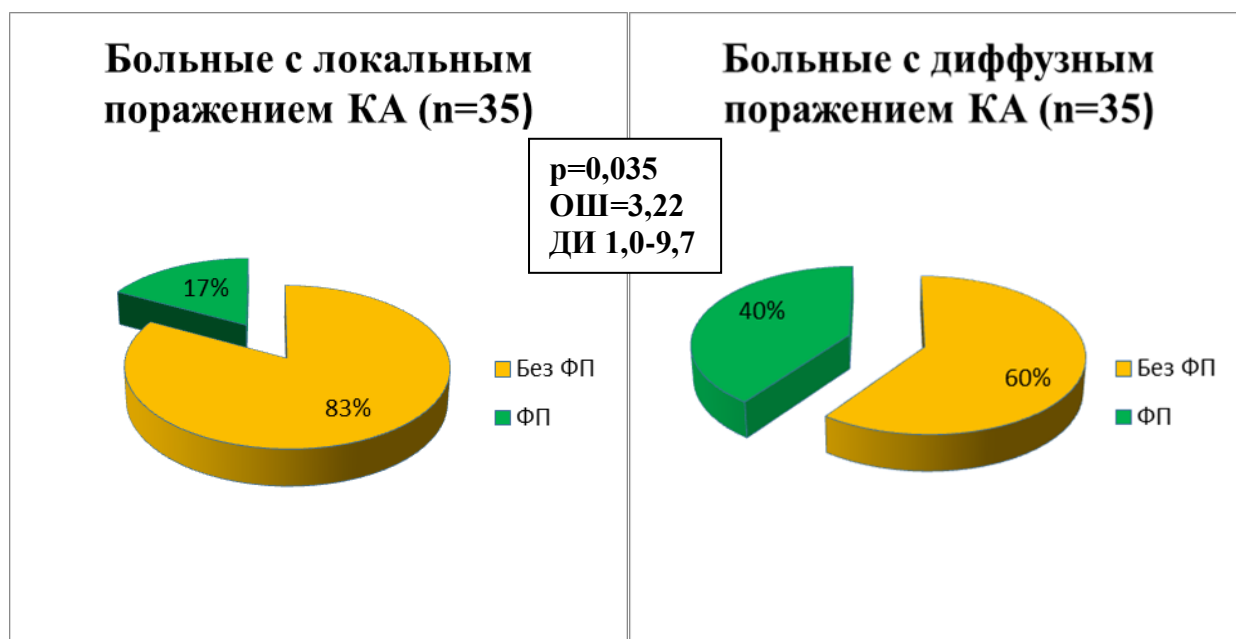


Рисунок 10 – Частота ФП при локальном и диффузном поражении коронарного русла.

3.3. Влияние ИК и времени ишемии миокарда на развитие послеоперационной ФП

3.3.1. Оценка длительности ИК и времени ишемии у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий

Очевидно, что хирургическая реваскуляризация при диффузном поражении имеет свои особенности: из-за «сложного» дистального русла чаще используются специальные технические приемы (эндартерэктомия из коронарных артерий, пролонгированные анастомозы через атеросклеротическую бляшку, множественное дистальное шунтирование, наложение анастомозов с артериями диаметром менее 1.5мм и др.), что требует более длительной кардиоopleгии, гипотермии и ИК, а это, в свою очередь, может явиться причиной послеоперационных аритмий. Действительно, анализ параметров, характеризующих ход операции, показал значимые различия: при равнозначных индексах реваскуляризации ($3,9 \pm 0,7$ и $3,8 \pm 0,7$) достоверно большими у больных с диффузным поражением коронарных артерий оказались и среднее время ИК

(108,3±26,4мин vs 88,2±17,8 мин, $p<0,001$), и среднее время ишемии (78,2±22,5мин. vs 61,7±14,0 мин., $p=0,001$), (таблица 8).

Таблица 8 – Параметры операции у больных с локальным и диффузным типом поражения коронарного русла

Показатели	Локальное поражение (n=35)		Диффузное поражение (n=35)		p-value*
	М	SD	М	SD	
Время ишемии, мин	61,7	14,0	78,2	22,5	0,001
Длительность ИК, мин	88,2	17,8	108,3	26,4	0,001
Индекс реваскуляризации	3,8	0,7	3,9	0,7	0,803

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, М – среднее значение, SD - стандартное отклонение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

3.3.2. Оценка длительности ИК и времени ишемии у больных без ФП и с выявленной послеоперационной ФП

Чтобы подтвердить возможное влияние интраоперационных факторов на развитие послеоперационной ФП, следующим этапом было выполнено сравнительное исследование параметров операции, в том числе длительности ИК и ишемии миокарда, у больных без ФП (группа «без ФП») и с выявленной послеоперационной ФП (группа «с ФП»). Однако все сравнения показали, что параметры операции у больных без аритмии и с выявленной ФП были идентичными (таблица 9).

Таблица 9 – Параметры операции в группах без послеоперационной ФП и с ФП

Показатели	Без ФП (n=50)		с ФП (n=20)		p-value*
	М	SD	М	SD	
Время ишемии, мин	67,4	18,1	70,9	21,3	0,663
Длительность ИК, мин	94,7	22,1	99,9	25,6	0,711
Индекс реваскуляризации	3,9	0,8	3,8	0,6	0,887

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Сравнение параметров операции у больных без ФП и с послеоперационной ФП было выполнено не только в общей когорте, но и отдельно, в зависимости от типа поражения коронарного бассейна – в группах больных с локальным и диффузным поражением КА (таблицы 10 и 11).

Таблица 10 – Параметры операции у больных с отсутствием и наличием послеоперационной ФП в группе локального поражения КА

Показатели	Локальное поражение (n=35)				p-value*
	без ФП (n=29)		с ФП (n=6)		
	М	SD	М	SD	
Время ишемии, мин	59,2	12,4	63,4	17,2	0,303
Длительность ИК, мин	85,7	15,2	91,3	20,0	0,861
Индекс реваскуляризации	3,8	0,8	3,8	0,6	0,804

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таблица 11 – Параметры операции у больных с отсутствием и наличием послеоперационной ФП в группе диффузного поражения КА

Показатели	Диффузное поражение (n=35)				p-value*
	без ФП (n=21)		с ФП (n=14)		
	М	SD	М	SD	
Время ишемии, мин	75,4	19,6	80,2	25,4	0,212
Длительность ИК, мин	105,1	25,8	110,0	27,7	0,418
Индекс реваскуляризации	3,9	0,8	3,8	0,6	0,701

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таким образом, все три сравнительных анализа показали, что интраоперационные показатели у больных с неразвившейся и развившейся послеоперационной аритмией не имеют значимых различий.

3.4. Оценка роли тяжелого кальцинированного поражения коронарного русла и соответствующих хирургических особенностей КШ в развитии послеоперационной ФП

У больных с тяжелым кальцинированным поражением целевых коронарных артерий (n=16) впервые зарегистрированная послеоперационная фибрилляция предсердий отмечена в 56% случаев (9/16), (рисунок 11).

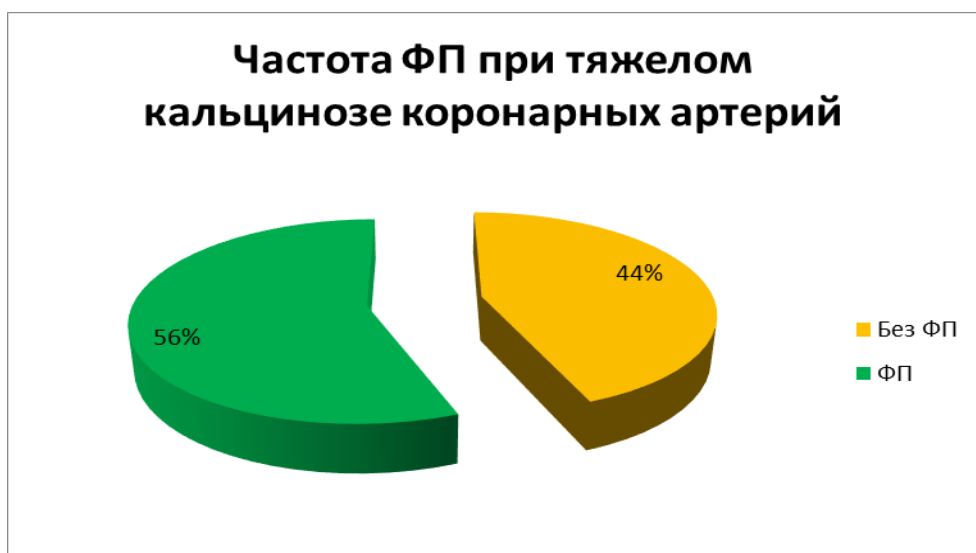


Рисунок 11 – Частота послеоперационной ФП после КШ при тяжелом кальцинированном поражении коронарного русла

Понимание неравнозначности характера коронарного поражения и соответственно различий в клиническом течении ИБС и в величине «хирургической травмы» натолкнули на проведение сравнительного анализа развития послеоперационной ФП в зависимости от наличия или отсутствия тяжелого кальцинированного диффузного поражения коронарных артерий. Всем больным определяли суммарный индекс кальцинированного поражения коронарной артерии по выше описанной методике и при его значении более 12 баллов кальциноз считался тяжелым. В данном случае рассматривались только больные с диффузным поражением русла; с хирургической точки зрения они представляют особо сложную группу с высокой вероятностью вынужденной эндартерэктомии.

Проведен анализ частоты послеоперационной ФП среди больных с невысоким (<12) и высоким (>12) индексом кальцинированного поражения, рисунок 12.

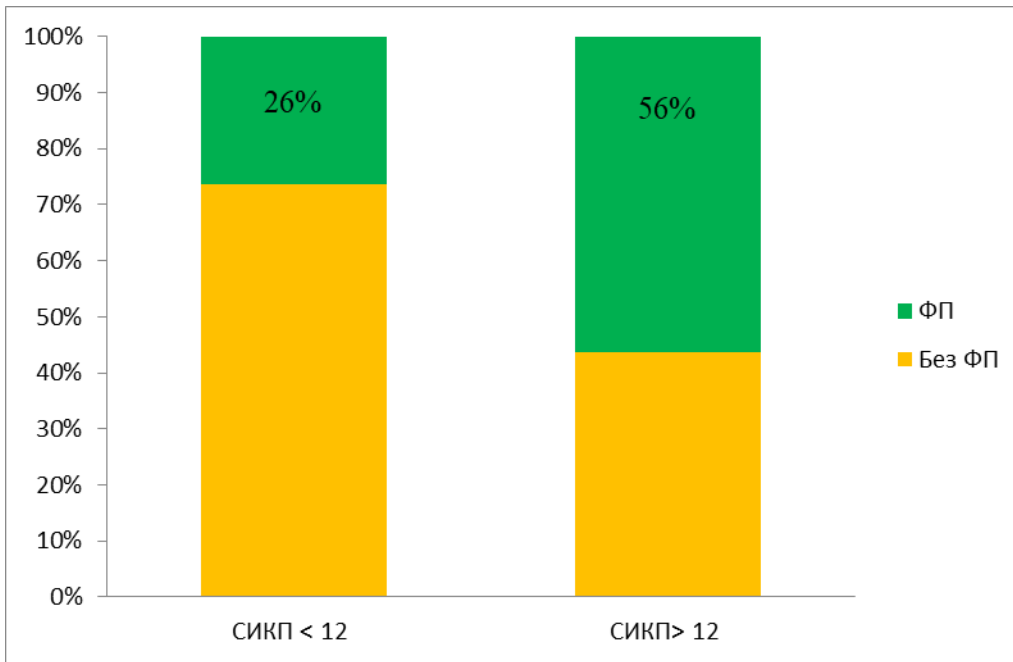


Рисунок 12 – Больные с диффузным поражением КА: частота послеоперационной ФП в зависимости от тяжести кальциноза

Также выполнено сравнение частоты распространения тяжелого кальциноза среди больных без ФП и с послеоперационной ФП, рисунок 13.

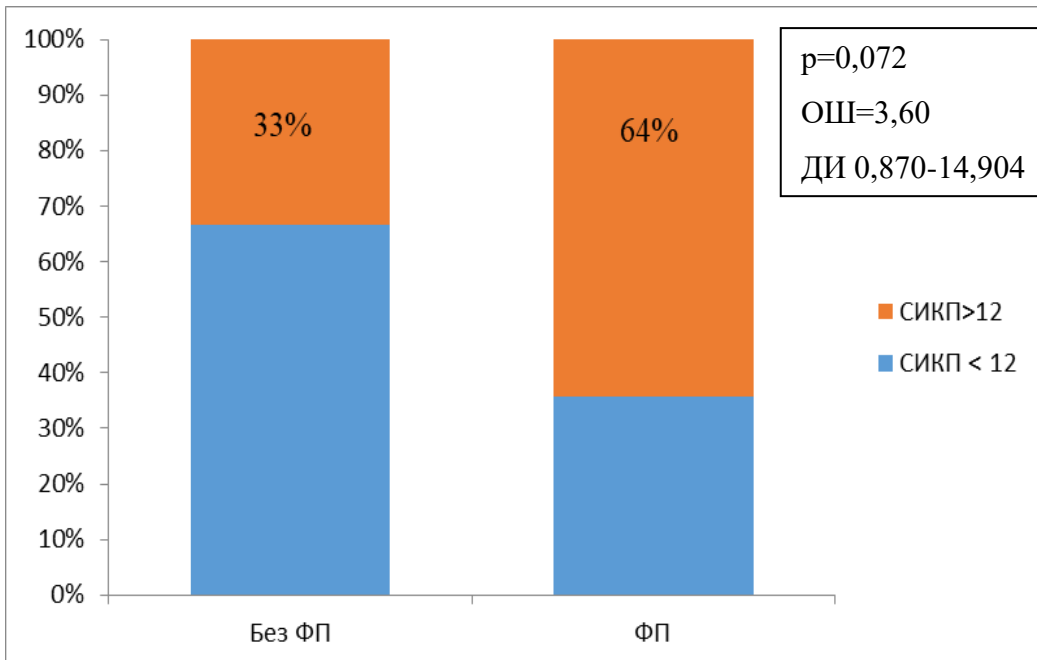


Рисунок 13 – Больные с диффузным поражением КА: сравнительная оценка частоты тяжелого кальциноза в группах «без ФП» и «с ФП»

Отмечено, что величина суммированного индекса кальцинированного поражения коронарной артерии более 12 баллов определяет тенденцию к возникновению ФП в послеоперационном периоде; ОШ = 3,60, 95% ДИ 0,870-14,904, $p = 0,072$.

Учитывая особенности КШ при тяжелом кальцинозе целевых коронарных артерий (СИКП >12), было выполнено сравнение параметров операции у больных без ФП и с выявленной ФП, отдельно в группе «тяжелого кальциноза» (с СИКП >12). Анализ показал, что параметры операции у больных без аритмии и при её наличии были идентичными (таблица 12)

Таблица 12 – Параметры операции у больных с отсутствием и наличием послеоперационной ФП в группе тяжелого кальцинированного поражения

Показатели	СИКП>12 (n=16)				p-value*
	без ФП (n=7)		с ФП (n=9)		
	М	SD	М	SD	
Время ишемии, мин	84,2	21,1	88,5	24,5	0,563
Длительность ИК, мин	113,1	27,3	115,4	29,2	0,891
Индекс реваскуляризации	3,8	0,7	3,8	0,7	0,736

Примечание: СИКП – суммированный индекс коронарного поражения, ИК – искусственное кровообращение, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

3.5. Анализ механической функции ЛП по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме

В качестве оценки механической функции ЛП исследовались параметры его деформации а) в фазу резервуара (PALS), б) в фазу кондуита (ALS early) и в насосную фазу (ALS late). Все показатели деформации у больных ИБС (как с локальным, так и с диффузным поражением) были хуже, чем у здоровых добровольцев, хотя и без статистической достоверности, за исключением PALS у «диффузных» больных,

который отличался от такого у здоровых добровольцев статистически значимо ($p=0,043$). Данные представлены на таблицах 13.1 и 13.2.

Таблица 13.1 – Деформационные показатели ЛП у больных с локальным поражением коронарных артерий в сравнении со здоровыми добровольцами

Показатели	Здоровые добровольцы (n=20)	Локальное поражение (n=35)	p-value*
PALS, % (M±SD)	29,3±5,1	28,6±5,0	0,919
ALS early, % (M±SD)	14,1±8,8	11,9±2,6	0,815
ALS late, % (M±SD)	-1,3±2,2	-1,1±0,4	0,936

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таблица 13.2 – Деформационные показатели ЛП у больных с диффузным поражением коронарных артерий в сравнении со здоровыми добровольцами

Показатели	Здоровые добровольцы (n=20)	Диффузное поражение (n=35)	p-value*
PALS, % (M±SD)	29,3±5,1	23,7±4,3	0,043
ALS early, % (M±SD)	14,1±8,8	11,1±3,0	0,749
ALS late, % (M±SD)	-1,3±2,2	-1,0±0,4	0,887

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

3.5.1. Сравнительная оценка структурно-функциональных показателей ЛЖ и параметров деформации ЛП и ЛЖ при локальном и диффузном поражении коронарных артерий

Анализ структурно-функциональных показателей ЛЖ и параметров деформации ЛП и ЛЖ при локальном и диффузном поражении коронарных артерий выявил, что некоторые показатели диастолической функции ЛЖ имели тенденцию к снижению в группе диффузного поражения, в сравнении с локальным: $E_m (s)$ - $5,3 \pm 2,0$ см/сек vs $6,2 \pm 1,8$ см/сек, $p=0,087$; $E_m (l)$ - $8,0 \pm 1,3$ см/сек vs $8,5 \pm 1,4$ см/сек, $p=0,093$. Показатель деформации ЛП в фазу резервуара (PALS) в группе диффузного поражения оказался достоверно более низким, чем при локальном: $23,7 \pm 4,3\%$ vs $28,6 \pm 5,0\%$; $p < 0,001$. Также прослежена тенденция к снижению скорости деформации ЛП в фазу кондуита ЛП у «диффузных» по сравнению с «локальными» (ALSR late): $-0,9 \pm 0,4$ с⁻¹ vs $-1,1 \pm 0,4$ с⁻¹, $p=0,091$ (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнение дооперационных структурно-функциональных показателей ЛЖ и параметров деформации ЛП и ЛЖ у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий

Показатели	Локальное поражение (n=35)		Диффузное поражение (n=35)		p-value*
	М	SD	М	SD	
Показатели ЛЖ					
Е, см/сек	72,4	14,3	74,1	16,5	0,459
Е/А	1,2	0,5	1,3	0,6	0,678
Em (s), см/сек	6,2	1,8	5,3	2,0	0,087
Em (l), см/сек	8,5	1,4	8,0	1,3	0,093
Е/Em	9,6	1,9	10,1	1,3	0,362
ОТС	0,40	0,05	0,41	0,06	0,872
ИММЛЖ, г/м ²	108,7	15,1	112,1	12,3	0,739
GLS ЛЖ, %	-17,3	3,0	-15,3	3,4	0,813
Показатели ЛП					
PALS, %	28,6	5,0	23,7	4,3	0,001
ALS early, %	11,9	2,6	11,1	3,0	0,300
ALS late, %	-1,1	0,4	-1,0	0,4	0,111
ALSR systole, с ⁻¹	0,96	0,21	0,9	0,3	0,552
ALSR late, с ⁻¹	-1,1	0,4	-0,9	0,4	0,091

Примечание: Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (пик Е) к позднему (пик А), Em (s) – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана, Em (l) – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, Е/Em – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка к средней скорости раннего диастолического смещения кольца митрального клапана, ОТС – относительная толщина стенок, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, ALSR systole –

скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

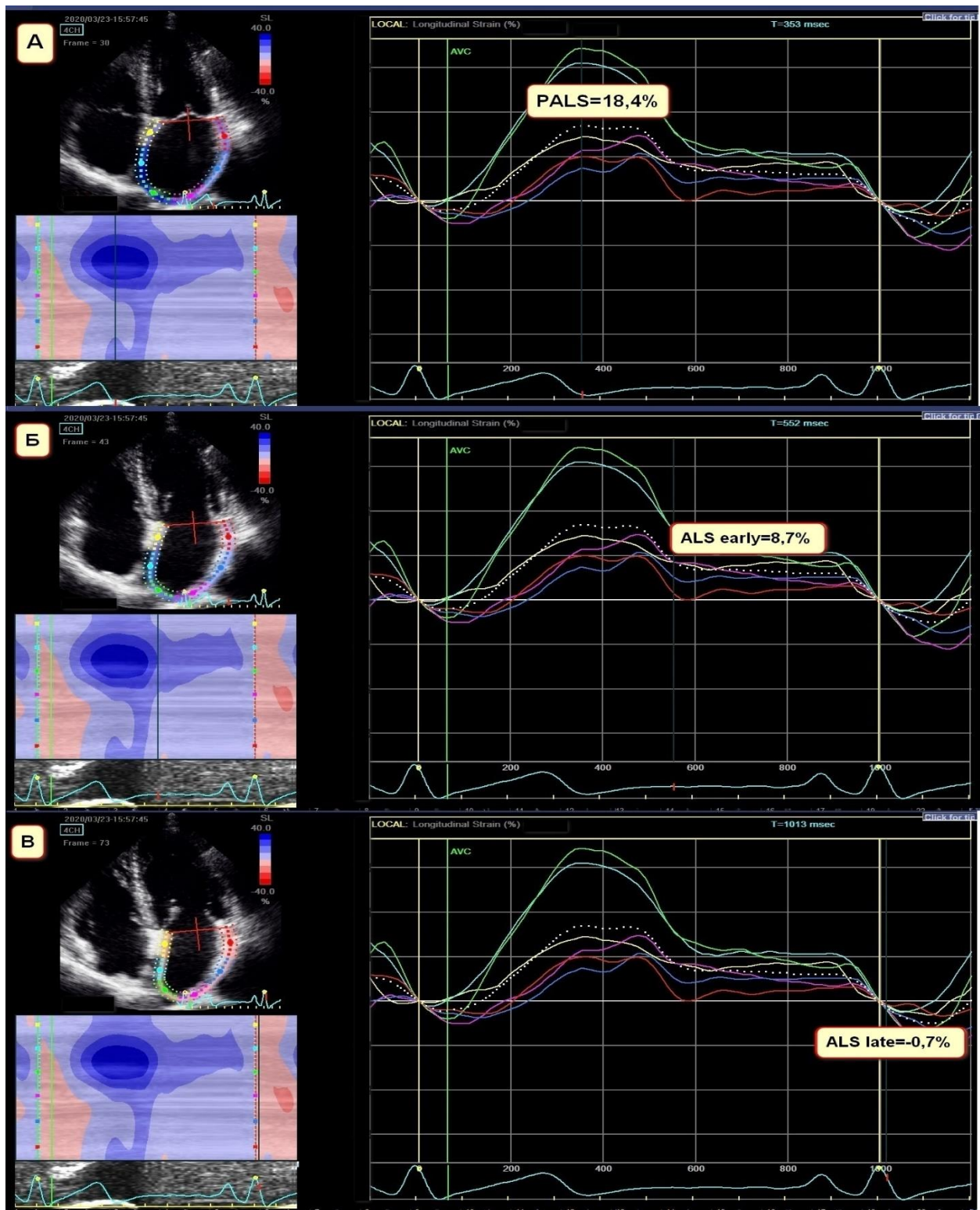


Рисунок 14 – Пример применения технологии СТЭ в двумерном режиме для анализа параметров деформации левого предсердия. На рисунке представлено снижение параметров деформации ЛП при предоперационном обследовании у больного с зарегистрированной ФП в послеоперационном периоде.

Примечание: А – регистрация деформации ЛП в фазу резервуара (PALS); Б – регистрация деформации ЛП в фазу кондукта (ALS early); С – регистрация деформации ЛП в фазу насоса (ALS late).

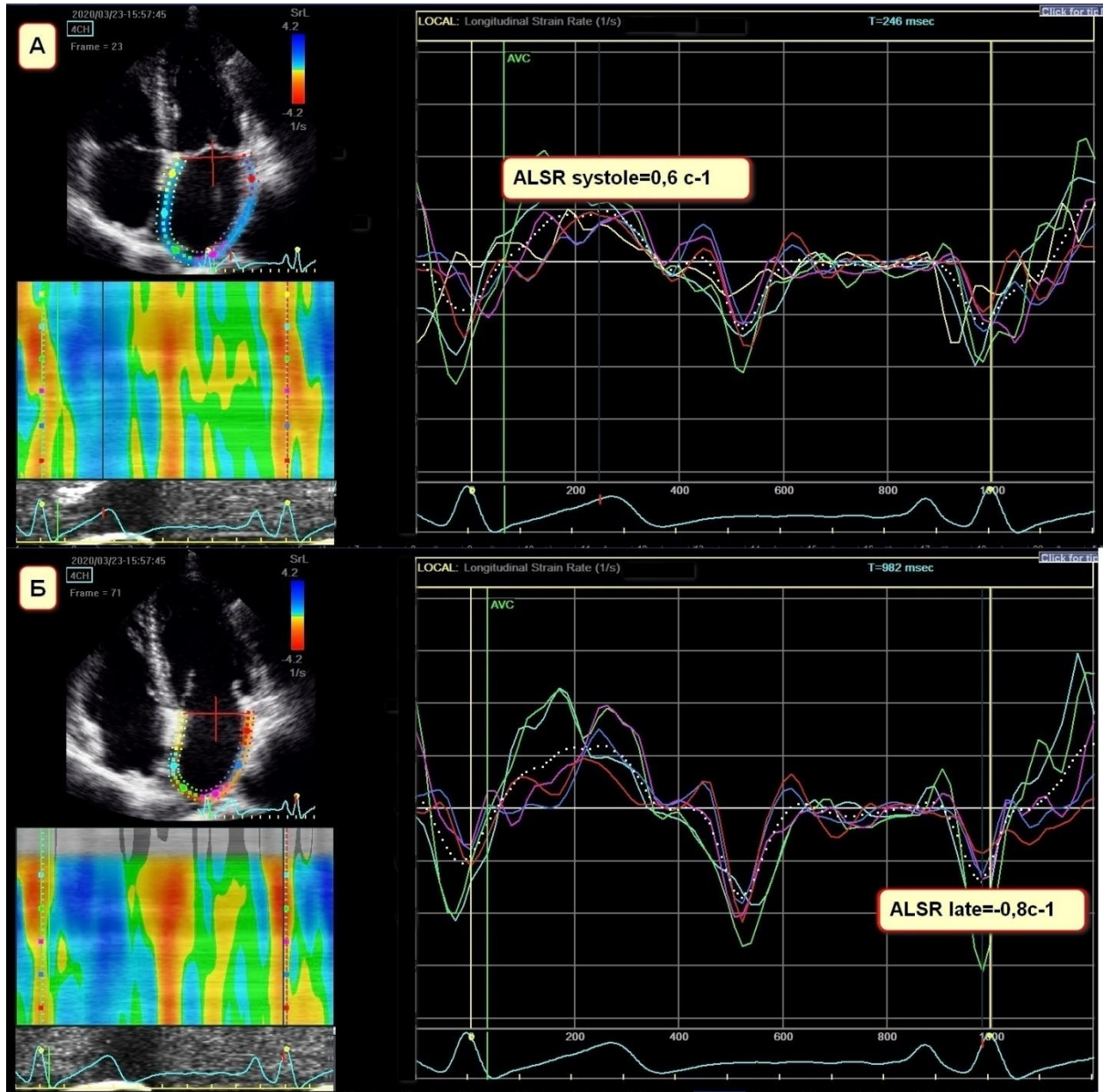


Рисунок 15 – Пример применение технологии СТЭ в двумерном режиме для анализа параметров скорости деформации левого предсердия. На рисунке представлено снижение параметров скорости деформации ЛП при предоперационном обследовании у больного с зарегистрированной ФП в послеоперационном периоде.

Примечание: А – регистрация скорости деформации ЛП в фазу резервуара (ALSR systole). Б – регистрация скорости деформации ЛП в фазу насоса (ALSR late).

3.5.2. Влияние реваскуляризации миокарда на показатели деформации ЛП и ЛЖ

Оценка влияния реваскуляризации на показатели деформации ЛП и ЛЖ в раннем периоде после КШ проводился только у больных без зарегистрированной ФП (n=50). Это сделано, чтобы исключить влияние аритмии и кардиоверсии на показатели деформации.

У всех больных после коронарного шунтирования отмечается достоверное ($p < 0,05$) ухудшение показателей деформации ЛП и глобальной деформации ЛЖ. Динамика средних до- и послеоперационных значений PALS, ALS early, ALS late, ALSR systole, ALSR late и GLS ЛЖ представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Динамика показателей деформации ЛП и ЛЖ до и после операции КШ

Показатели	До КШ		После КШ		p-value*
	М	SD	М	SD	
PALS, %	28,8	3,0	27,6	3,2	0,017
ALS early, %	13,0	1,6	11,1	1,8	0,038
ALS late, %	-0,9	0,9	-0,5	0,8	0,029
ALSR systole, c^{-1}	1,1	0,1	1,0	0,2	0,044
ALSR late, c^{-1}	-1,2	0,3	-1,1	0,4	0,039
GLS ЛЖ, %	-16,7	2,9	-15,3	2,5	0,043

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондуита, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

3.5.3. Взаимосвязь показателей деформации ЛП и ЛЖ с развитием послеоперационной ФП

Проанализировано, какие исходные структурно-функциональные параметры ЛЖ и показатели деформации левых камер сердца, имеются у больных без ФП и с развившейся ФП; результаты представлены в таблице 16. В группе ФП отмечена

тенденция к снижению показателей характеризующих диастолическую функцию ЛЖ по сравнению с группой без ФП: $E_m (s)$ - $4,8 \pm 1,7$ см/сек vs $6,6 \pm 1,2$ см/сек, $p=0,037$; $E_m (l)$ - $7,5 \pm 1,1$ см/сек vs $9,0 \pm 1,7$ см/сек, $p=0,031$. Показатель E/E_m в группе ФП был достоверно ниже, чем в группе без ФП: $11,4 \pm 1,2$ vs $9,2 \pm 1,7$ соотв., $p=0,062$. Анализ параметров механической функции левого предсердия выявил, что все показатели характеризующие деформацию ЛП в группе ФП были ниже, за исключением глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS ЛЖ).

Таблица 16 – Структурно-функциональные показатели ЛЖ и показатели деформации ЛП и ЛЖ в группах «без ФП и с ФП»

Показатели	Без ФП		с ФП		p-value*
	М	SD	М	SD	
Показатели ЛЖ					
Е, см/сек	70,8	12,1	76,3	16,2	0,562
Е/А	1,2	0,4	1,3	0,5	0,784
Em (s), см/сек	6,6	1,2	4,8	1,7	0,037
Em (l), см/сек	9,0	1,7	7,5	1,1	0,031
Е/Em	9,2	1,7	11,4	1,2	0,062
ОТС	0,39	0,07	0,40	0,06	0,901
ИММЛЖ, г/м ²	110,5	18,2	107,7	15,3	0,727
GLS ЛЖ, %	-17,6	2,6	-16,0	4,6	0,424
Показатели ЛП					
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, с ⁻¹	-1,1	0,3	-0,7	0,1	0,041

Примечание: Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, Е/А – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (пик Е) к позднему (пик А), Em (s) – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана, Em (l) – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, Е/Em – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка к средней скорости раннего диастолического смещения кольца митрального клапана, ОТС – относительная толщина стенок, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондуита, ALS late – деформация

левого предсердия в насосную фазу, ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Отдельно был выполнен анализ параметров деформации у больных без ФП и с ФП в когорте больных с диффузным поражением коронарных артерий (таблица 17).

Таблица 17 – Деформационные показатели левых отделов сердца у больных с отсутствием и наличием послеоперационной ФП в группе диффузного поражения КА

Показатели	Диффузное поражение (n=35)				p-value*
	без ФП (n=21)		с ФП (n=14)		
	M	SD	M	SD	
PALS, %	24,3	4,4	19,6	3,1	0,030
ALS early, %	13,2	1,5	8	1,8	0,042
ALS late, %	-0,7	0,9	-0,4	0,7	0,049
ALSR systole, c-1	1,1	0,1	0,6	0,1	0,036
ALSR late, c-1	-1,2	0,3	-0,7	0,1	0,046
GLS ЛЖ, %	-17	3,8	-17	-3,2	0,653

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Далее был проведен корреляционный анализ между параметрами Em (s), GLS с показателями деформации левого предсердия (таблица 18)

Таблица 18 – Корреляционные связи показателя диастолической функции ЛЖ и глобальной продольной деформацией ЛЖ с показателями деформации ЛП в группах «без ФП и с ФП»

	Без ФП (n=50)				с ФП (n=20)			
	Em (s), см/сек		GLS ЛЖ, %		Em (s), см/сек		GLS ЛЖ, %	
	r	p	r	p	r	p	r	p
PALS, %	0,57	<0,05	- 0,53	<0,05	0,69	<0,05	0,49	<0,05
ALS early, %	0,62	<0,05	- 0,54	<0,05	0,66	<0,05	0,53	<0,05
ALS late, %	- 0,22	<0,05	0,66	<0,05	- 0,29	<0,05	0,48	<0,05

Примечание: Em (s) – максимальная скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана, Em (l) – максимальная скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, GLS ЛЖ – глобальная деформации левого желудочка, PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALS early – деформация левого предсердия в фазу кондукта, ALS late – деформация левого предсердия в насосную фазу, * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таким образом, однофакторный анализ показал, что больные, у которых развилась впервые зарегистрированная послеоперационная фибрилляция предсердий, характеризуются исходно достоверно худшими показателями механической функции левого предсердия, определенными методом двумерной СТЭ, чем больные без аритмии. В том случае, если поражение коронарного русла классифицируется как диффузное, эта разница еще более усугубляется. Корреляционный анализ большинства показателей установил статистически значимую взаимосвязь механической работы левых камер сердца вне зависимости от наличия или отсутствия ФП.

Для определения предиктора - конкретного отрезного значения параметра деформации ЛП определяющего риск развития послеоперационной ФП, был выполнен ROC-анализ; наиболее оптимальными характеристиками –

чувствительностью и специфичностью - обладали показатели PALS и ALSR systole.

Построенная ROC-кривая (рисунок 16) определила пороговое значение PALS в точке cut-off, равное 23%. Таким образом, при дооперационном PALS, равном или меньшем этому значению, имеется более высокая вероятность развития послеоперационной ФП. Чувствительность и специфичность метода составила 90% и 78% соответственно. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи риска развития послеоперационной ФП и PALS, составила $0,820 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,710-0,902. Полученная модель характеризуется статистической достоверностью ($p < 0,05$).

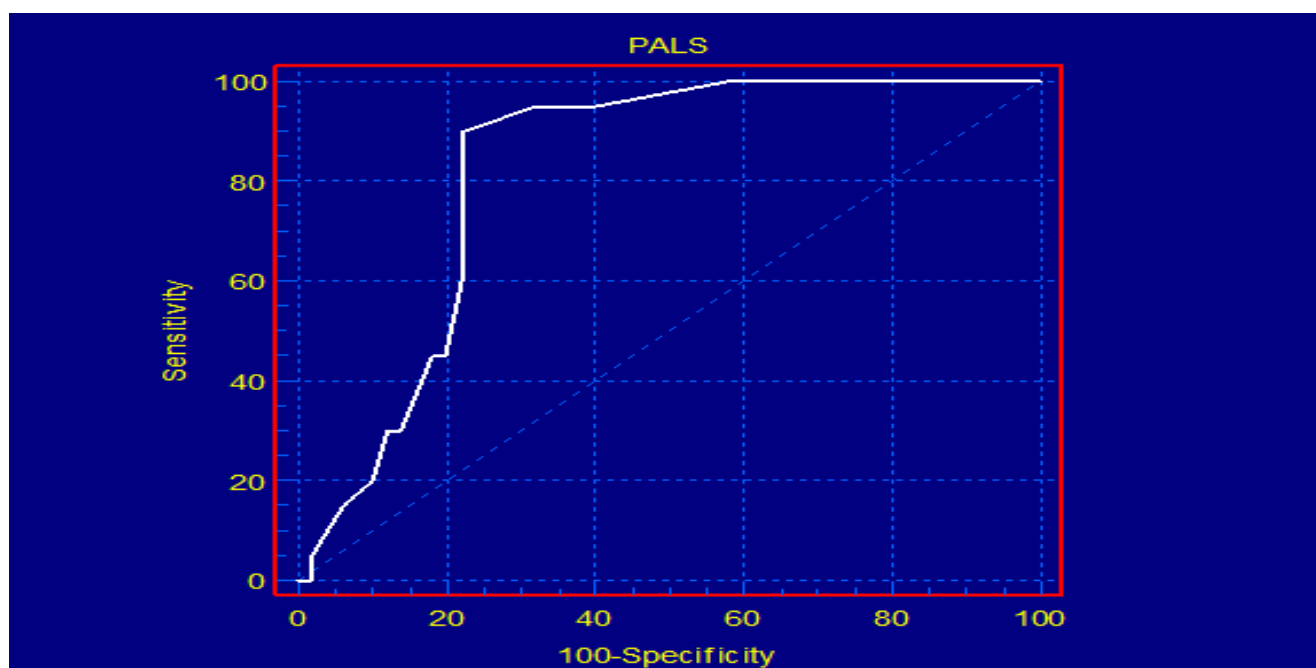


Рисунок 16 – Диагностическая значимость PALS по данным СТЭ в двумерном режиме как фактора определяющего вероятность развития ФП после КШ

На рисунке 17 представлен ROC-анализ, отражающий пороговое значение ALSR systole в точке cut-off, равное $-0,8c^{-1}$. Таким образом, дооперационное значение ALSR systole, равное или большее $-0,8c^{-1}$, определяет более высокую вероятность развития послеоперационной ФП.

Чувствительность и специфичность метода оценки вероятности послеоперационной ФП составил 90% и 89%, соответственно. Площадь под кривой составила $0,954 \pm 0,024$ с 95% ДИ: 0,876-0,989. Полученная модель характеризуется статистической достоверностью ($p < 0,05$).

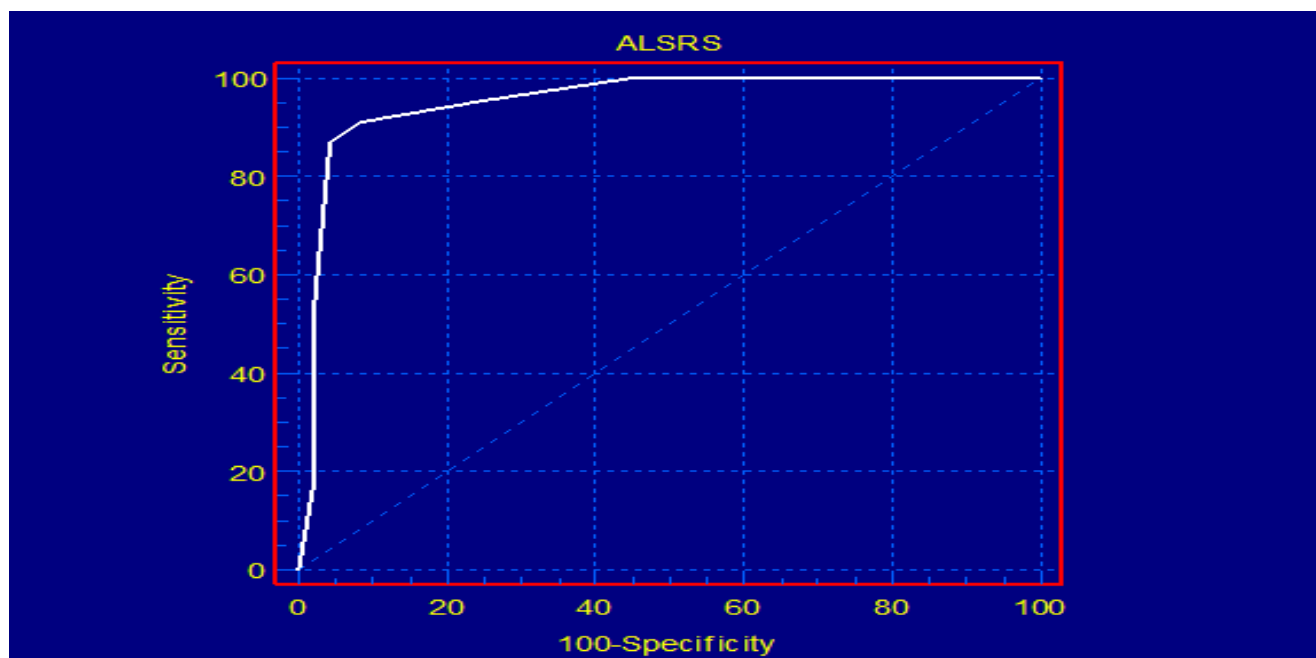


Рисунок 17 – Диагностическая значимость ALSR по данным СТЭ в двумерном режиме как фактора определяющего вероятность развития ФП после КШ

Таким образом, ROC-анализ, подтвердив корреляцию между нарушениями механических свойств предсердий и вероятностью послеоперационной ФП, определил отрезные точки параметров деформации, определяющие наибольший уровень этой вероятности.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

ИБС остается ведущей причиной сердечно-сосудистой смертности среди трудоспособного населения в большинстве стран мира [88]. Коронарное шунтирование является наиболее эффективным методом лечения при многососудистом поражении венечного русла даже у наиболее сложной части больных с диффузным поражением коронарного русла. В последние два десятилетия коронарная хирургия столкнулась с очень заметным ростом числа больных с диффузным поражением коронарных артерий; это произошло в основном за счет распространения чрескожных коронарных вмешательств, а также улучшения медикаментозных возможностей лечения, что «оттягивает» направление на хирургию [56].

Несмотря на современные достижения в технике коронарной хирургии, искусственного кровообращения, методов защиты миокарда и улучшения стратегий пред- и послеоперационного введения больных, среди осложнений КШ сохраняется фибрилляция предсердий, и частота ее остается практически неизменной. Имеются данные, показывающие даже рост частоты послеоперационной ФП [89]; эта тенденция отражает увеличение продолжительности жизни населения и возраста оперируемых. Клинический портрет «современного» кандидата на КШ представлен пожилым пациентом с неоднократными стентированиями в анамнезе, имеющим коморбидный статус и увеличенный «индекс хрупкости»; такой больной имеет высокий риск развития не только ФП, но и других послеоперационных осложнений.

Послеоперационная ФП чаще всего носит пароксизмальный характер; клинически она может быть малосимптомной, поддающейся медикаментозной терапии или электрической кардиоверсии, очень часто разрешающейся самостоятельно [90]. Принято рассматривать послеоперационную ФП не как самостоятельное заболевание, а как временное доброкачественное и хорошо

переносимое клиническое состояние. Однако многие исследования показывают, что фибрилляция предсердий, возникшая после кардиохирургического вмешательства, является более «злокачественной», чем принято считать. Послеоперационная ФП увеличивает гемодинамическую нестабильность, риск тромбоэмболических осложнений, продолжительность пребывания в стационаре и стоимость госпитализации [24], и, таким образом, является фактором, способствующим повышению послеоперационной заболеваемости и смертности [8,9].

В проспективном исследовании, включившем более 4000 пациентов, перенесших изолированную операцию КШ, было выявлено, что большинство первых пароксизмов ФП происходили на 2е сутки послеоперационного периода, большинство рецидивирующих – на 3и сутки. Более одного пароксизма ФП регистрируется у 40 % пациентов. Примерно у трети больных с «de novo» ФП возможно спонтанное восстановление синусового ритма в течение первых нескольких часов [91].

Достоверная распространенность ФП после КШ остается неуточненной. По сведениям целого ряда исследований, она находится в диапазоне от 20 до 40% [92-93] и намного превышает зарегистрированную распространенность среди населения в целом и у пациентов с ИБС [21], а также частоту ФП после крупных внесердечных операций, независимо от наличия или отсутствия ИБС. Этот факт отражает вклад самой операции и сопутствующих ей процедур в возникновение аритмии [94].

Широкая вариабельность частоты аритмии в послеоперационном периоде во многом связана с различиями в дизайне исследований: варьируют возраст включенных больных, методы защиты миокарда, предоперационные профилактические антиаритмические тактики, а также используемые определения ФП и методы выявления аритмии [90]. Анализ существующих работ показал и различия в порядке отбора больных: большая часть исследований предполагает

впервые возникшую ФП, опираясь на анамнестические данные. Однако принимая во внимание влияние ИБС на риск возникновения ФП и немалую распространенность бессимптомной ФП в популяции, данные расспроса представляются весьма субъективным и ненадежным критерием включения/невключения в исследование. Применение средств длительного предоперационного мониторинга ритма сердца (устройство «Reveal») не нашло широкого применения в практике по нескольким, в т.ч. экономическим, причинам. Для проведения качественного исследования, изучающего послеоперационную ФП без предшествующей, т.н. «de novo» ФП, необходим единый алгоритм, в идеале включающий и анамнестические, и инструментальные данные, в том числе применение искусственного интеллекта.

Технические возможности мониторинга ритма в послеоперационном периоде также нуждаются в совершенствовании. Особенности регистрации ритма могут влиять на «надежность» выявления ФП. У большинства пациентов оценка аритмии в течение первых 1-3 суток проводится путем непрерывной записи с последующим просмотром; для последующего анализа используют ежедневные регистрации ЭКГ - планоно и дополнительно при возникновении жалоб. При таком подходе не исключаются пропущенные короткие эпизоды бессимптомной послеоперационной ФП и недооценка общего бремени аритмии. Использование телеметрии и дистанционных приборов регистрации ЭКГ позволило увеличить частоту выявления послеоперационной ФП благодаря регистрации коротких, в т.ч. бессимптомных, пароксизмов [95].

Сама дефиниция послеоперационной фибрилляции предсердий долгое время имела существенный недочет: отсутствовал единый критерий продолжительности пароксизма. Современное определение ФП устанавливает ее длительность ≥ 30 секунд [19]. В контексте сохраняющейся условности в наличии фибрилляции предсердий в анамнезе более целесообразно употребление термина «впервые зарегистрированного пароксизма ФП» вместо «впервые выявленного».

Истинная частота и причины роста ФП после КШ еще будут изучаться, равно как генез и факторы, с ней ассоциированные; патофизиологические механизмы, ответственные за высокую частоту ФП после операций на сердце в целом и после КШ особенно, остаются не до конца выясненными.

В нашем исследовании для определения «впервые» зарегистрированной ФП мы опирались на анамнестические данные; критерием послеоперационной ФП считали эпизод длительностью ≥ 30 секунд; наблюдение за ритмом в послеоперационном периоде осуществлялось путем непрерывного прикроватного мониторирования ЭКГ в течение 4х суток, ежедневной плановой регистрации ЭКГ, 48-часового холтеровского мониторирования ЭКГ с 5 суток после КШ, а также дополнительных регистраций ЭКГ при наличии симптомов аритмии.

В настоящее время принята многофакторная модель патогенеза послеоперационной ФП; среди причин особо выделяют морфофункциональные изменения предсердий - фиброзирование и дилатацию [22,38]. Для возникновения аритмии требуются не только триггерные факторы, но и электрофизиологическая «почва» для дальнейшего самоподдержания; она может сформироваться вследствие неоднородной рефрактерности предсердной ткани после кардиохирургической операции и сопутствующих ей процедур [96]. Фиброз предсердий, свойственный течению ишемической болезни сердца, является отличительной чертой структурного ремоделирования и вносит вклад в субстрат аритмии. Фиброз предсердий может приводить к нарушению нормальной электрической проводимости и созданию цепей «micro re-entry» и, таким образом, способствует повышению предрасположенности к ФП и ее поддержанию. Роль и значимость предсердной эктопической активности с локусом в легочных венах, как при традиционной ФП у нехирургических пациентов, еще изучается.

Существует множество известных факторов риска послеоперационной ФП, однако возраст является доминантным [40]. Причинно-следственная связь между возрастом и развитием ФП объясняется инволюционными процессами,

происходящими в предсердиях: дилатация и потеря миоцитов вследствие старения, мышечная атрофия, дегенерация проводящей ткани и фиброз [41,42]. Эти патофизиологические изменения в ткани предсердий могут приводить формированию множественных путей повторного входа возбуждения, вызывающих предсердные аритмии. Многие возрастные сопутствующие заболевания являются ассоциированными с возникновением послеоперационной ФП. Вероятно, диффузное поражение коронарного русла, способствующее более тяжелой ишемии миокарда, реализует свое влияние на возникновение ФП через те же патологические процессы - дегенерацию, фиброз, атрофию.

Вклад механического повреждения (хирургическая травма), интраоперационного повреждения предсердной ткани, послеоперационного перикардита, подвергается анализу. Кроме того, нельзя исключать значимость повышения симпатического тонуса как самостоятельного фактора развития ФП [32]. Такие периоперационные факторы, как гипотензия, кровопотеря с последующей анемией и боль также могут влиять на симпатическую активность и выброс катехоламинов [97].

Определение факторов, ассоциированных с послеоперационной ФП, является важной задачей клинической практики. Выделение когорты повышенного риска означает реализацию стратегии первичной профилактики и вовремя начатое лечение. Полезность и надежность общепринятых факторов - возраста, размера ЛП, наличия сопутствующих заболеваний - слишком мала, чтобы гарантировать высокую чувствительность и специфичность в определении вероятности развития аритмии. Даже попытки построить логистические регрессионные модели на основе до- и интраоперационных параметров не смогли предоставить надежных предикторов для предсказания послеоперационной ФП.

В текущем исследовании частота послеоперационной ФП в общей когорте больных, подвергнутых изолированному коронарному шунтированию, составила 29% (20/70), что согласуется с общепринятыми данными. Группы больных без ФП

и с послеоперационной ФП не отличались по демографическим характеристикам (возраст, пол). Анализ коморбидных состояний не выявил значимых различий в исследуемых группах. Анализ ЭхоКГ-параметров, в том числе размера и объема ЛП, при также не выявил межгрупповых различий.

Следующим этапом исследования было разделение больных на 2 группы в зависимости от типа поражения коронарного русла – локальный или диффузный и сравнение их с точки зрения частоты развития послеоперационной ФП. Обоснованием такого сравнения послужило понимание роли ишемии в развитии морфофункциональных изменений предсердий и предположение о том, что эти изменения могут быть более тяжелыми при диффузном поражении коронарных артерий. В мировой научной литературе нами не найдено исследований, оценивающих диффузное поражение в качестве предиктора ФП после КШ. Имеются немало работ, показывающих вклад в возникновение ФП окклюзии или тяжелого стеноза проксимального сегмента правой коронарной артерии [50], однако диффузное поражение коронарного бассейна является мало освещенной проблемой. Как и ожидалось, при рассмотрении групп, разделенных на основании морфологического типа коронарной болезни, установлено достоверное увеличение частоты встречаемости ФП в послеоперационном периоде после изолированного КШ у больных с диффузным поражением коронарного русла ($p=0,035$).

Диффузное поражение коронарного русла означает не только более тяжелое течение ишемической болезни сердца (рефрактерная стенокардия), но и технические трудности при выполнении открытой реваскуляризации миокарда: КШ при диффузном поражении коронарных артерий больше и по времени, и по объему. Это обусловлено более распространенным поражением, причастностью дистальных сегментов и более частым кальцинозом КА, что предполагает выполнение сложных и прецизионных коронарных реконструкций (шунтопластика, множественное дистальное шунтирование, шунтирование

артерии мелкого калибра) и эндартерэктомии, с обязательным использованием микрохирургической техники.

Параметры, отражающие величину операционной травмы и степень интраоперационной ишемии миокарда, были проанализированы у больных с локальным и диффузным поражением коронарных артерий. Как и предполагалось, группа «диффузных» показала достоверно большую длительность и интраоперационной ишемии миокарда, и ИК. Но являются ли эти отличия истинной причиной различий в частоте послеоперационной аритмии? По всей вероятности нет: это подтверждается данными следующего анализа, в котором мы сравнили длительность ишемии миокарда и ИК у больных без аритмии и с ней. Такое сравнение было проведено и в общей когорте, и отдельно в группах локального и диффузного поражения. Вывод был одинаковым во всех трех случаях: у больных с неразвившейся и развившейся послеоперационной ФП длительность ишемии и ИК не различаются. Дополнительным доказательством этого является тот факт, что отсутствие ИК (при операциях off-pump) не снижает частоту послеоперационной ФП [53,54]. Следовательно, диффузное поражение коронарных артерий реализует свое влияние на риск послеоперационной ФП посредством других механизмов, среди которых следует в первую очередь предполагать нарушение механики предсердий.

Вопрос о возможном влиянии самого вмешательства как такового и объема операционной травмы, которую невозможно оценить количественно, рассмотрен нами и с другой стороны. Поскольку приоритетом деятельности Отдела сердечно-сосудистой хирургии «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» является коронарное шунтирование при «сложном коронарном русле», предметом нашего внимания стали больные не просто с диффузным характером поражения, но еще и со значимым его кальцинозом.

В повседневной практике влияние тяжести поражения коронарного русла на интра- и послеоперационные результаты оценивается с использованием шкалы

SYNTAX Score. Шкала апробирована в кардиохирургии и на протяжении многих лет хорошо себя зарекомендовала в практической и научной сфере, однако отмечается, что критерии шкалы в большей мере ориентированы на сложность чрескожных коронарных вмешательств и не учитывают многих характеристик, крайне важных для коронарной хирургии.

В нашем отделе коллективом авторов разработана методика количественной оценки тяжести кальцинированного поражения целевой коронарной артерии; хирургам она позволяет объективизировать трудности предстоящей операции, а в нашем исследовании помогает оценить вклад технологических факторов в развитие послеоперационных осложнений, в том числе ФП. Вычисляется суммарный индекс кальцинированного поражения (СИКП); при его значении >12 баллов предполагается использование прецизионных хирургических техник (шунтопластика, шунтирование артерии мелкого калибра, множественное дистальное шунтирование, коронарная эндартерэктомия) и, как следствие, большая операционная травма. Больные с высоким СИКП представляет собой селективную группу наиболее тяжелого поражения среди уже непростых больных с диффузным поражением коронарных артерий.

В настоящем исследовании при анализе частоты ФП у «диффузных» больных выявлена значимая тенденция ($p=0,072$) к учащению послеоперационной ФП при высоким индексе кальцинирования.

Проанализировав частоту послеоперационной ФП а) в общей когорте больных ИБС, б) в группе больных с локальным типом поражения, в) в группе больных с диффузным типом поражения и г) отдельно – в группе больных с диффузным типом поражения и тяжелым кальцинозом, мы увидели наибольшую у последних (таблица 19).

Таблица 19 – Частота послеоперационной ФП в различных группах больных.

Группа больных	Частота послеоперационной ФП, (%)
Общая группа больных ИБС (n=70)	29%
Больные ИБС с локальным поражением КА (n=35)	17%
Больные ИБС с диффузным поражением КА (n=35)	40%
Больные ИБС с диффузным поражением КА и тяжелым кальцинозом (n=16)	56%

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, КА – коронарные артерии.

И хотя у больных с диффузным поражением и тяжелым кальцинозом были наиболее длительные ИК и интраоперационная ишемия по сравнению со всеми остальными, как и ранее, мы увидели равнозначность этих показателей при сравнении больных без аритмии с ней внутри этой селективной группы «наиболее тяжелого поражения».

Имеющиеся на текущий период данные позволяют выработать суждение о том, что сама по себе операция на сердце (ее «техническая часть») влияет на возникновение послеоперационной ФП. Подтверждением этому служат экспериментальные исследования, где было показано, что животные после кардиохирургической процедуры больше подвержены ФП, чем группа из контрольных животных, подвергнутых только анестезии [100]. Сама операция КШ, по-видимому, вносит больший вклад, чем длительная и тяжелая ишемия и искусственное кровообращение, на возникновение послеоперационной ФП. Подтверждение этой гипотезы требует дальнейших исследований. Полученные предварительные данные о большей частоте ФП у больных не только с диффузным, но и кальцинированным поражением высокой градации, дают идею о

необходимости расширения задач исследования и изучения деформационных свойств предсердий у этих больных, на большем материале.

Главной целью нашего исследования было изучение нарушения деформационных свойств левого предсердия и его связи с возникновением послеоперационной ФП, также был выполнен анализ глобальной деформации левого желудочка: на до- и послеоперационном этапах. Оценен вклад ИБС в изменение параметров его деформации, а также определено влияние коронарного шунтирования на глобальную деформацию ЛЖ в ранний период после КШ.

Существует немало исследований, изучающих влияние ишемической болезни сердца на деформационные характеристики левого желудочка, определенные путем использования СТЭ в двумерном режиме. Глобальная продольная деформация ЛЖ в покое была признана чувствительным параметром для выявления ИБС; значение GLS ЛЖ менее $-19,05\%$ указывает на наличие ИБС с чувствительностью 78% и специфичностью 72% [101]. Также показано, что снижение деформации ЛЖ коррелирует с количеством пораженных коронарных сосудов; значение GLS ЛЖ менее $-18,05\%$ с чувствительностью 81% и специфичностью 85% определяет вероятность наличие многососудистого поражения коронарного русла [102]. Известно также, что сама процедура реваскуляризации может вызывать ухудшение параметров деформации ЛЖ в раннем периоде после КШ, как следствие эффекта реперфузии, изменений в микрососудистом русле и хирургической «травмы» [103].

В нашем исследовании, как и в других, установлено, что GLS левого желудочка снижена в общей когорте больных с ИБС. Дополнительно мы сравнили GLS ЛЖ в зависимости от типа поражения коронарного русла - локального или диффузного, и значимых различий не выявили. При анализе до- и ранних послеоперационных значений GLS ЛЖ показано значимое снижение показателя после операции ($p < 0,001$). Следует отметить, что все больные в послеоперационном периоде были стабильны; ангинозных эпизодов, безболевого

ишемической динамики ЭКГ, «новых» зон нарушения локальной сократимости и снижения общей сократительной способности ЛЖ не было; у части больных имелись клиничко-инструментальные признаки пост-перикардотомного синдрома. Схожие результаты были получены в исследовании EXPIRA Trial у пациентов с острым ИМ; оценивалась глобальная деформация левого желудочка до и после чрескожного коронарного вмешательства и у 33% наблюдалось снижение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении при отсутствии клинических и ЭхоКГ-изменений [104].

Акцент в нашем исследовании сделан на изучении деформации левого предсердия и ее связи с послеоперационной ФП. Известно, что исходная механическая дисфункция предсердий может способствовать развитию ФП после коронарного шунтирования [7,8], поэтому определение предсердной функции может быть клинически полезным для выявления пациентов с высоким риском послеоперационной ФП. В нашем исследовании мы не могли не обратить внимание на отсутствие связи с развитием послеоперационной ФП традиционных ЭхоКГ параметров, таких как размер и объем ЛП. Влияние этих показателей на возникновение ФП после КШ было продемонстрировано во многих исследованиях [46]. Можно предположить, что увеличение размера ЛП являлось отражением ремоделирования, как следствие имеющейся и недиагностированной мерцательной аритмии. Задачей текущего исследования было изучить именно впервые возникшую послеоперационную фибрилляцию предсердий, сделав надежность исключения больных с фибрилляцией и трепетанием предсердием в прошлом максимально возможной.

Увеличенное левое предсердие можно рассматривать как клиничко-инструментальный «маркер» имеющейся механической дисфункции ЛП. Возможно ли выявить признаки субклинической дисфункции ЛП при нормальной трансторакальной ЭхоКГ и таким образом определить риски послеоперационной аритмии? Скорее всего, да. Такой опыт уже есть: Her A. с соавт. сообщали о

влиянии деформации ЛП на возникновение ФП после КШ [15]. Однако деформационные характеристики определялись, как правило, в одну или две фазы функционирования ЛП, с включением отдельных параметров оценки деформации [16,17], (таблица 20).

Таблица 20 – Роль параметров деформации предсердий в возникновении ФП после изолированного коронарного шунтирования

Авторы, дата	Кол-во пациентов	ФП (%)	Результат
Tauyareci Y., 2010	96	26	1. PALS < 44% предиктор ФП (p=0,001) 2. ALSR late < 1.7 c ⁻¹ предиктор ФП (p=0,001) 3. ALSR early < 1.95 c ⁻¹ предиктор ФП (p=0,001)
Gabrielli L., 2011	70	26	1. Снижение ALSR early предиктор ФП (p=0,001) 2. Снижение ALSR systole предиктор ФП (p=0,001)
Her A., 2013	53	24	PALS < 27.7% предиктор ФП (p<0,003)
Verdejo M., 2016	70	39	Снижение PALS предиктор ФП (p=0,001)
Basaran O., 2016	90	26	Снижение PALS предиктор ФП (p=0,001)
Aksu U., 2019	74	50	RALS < 11 предиктор ФП (p=0,001)

Примечание: PALS – деформация левого предсердия в фазу резервуара, ALSR systole – скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара, ALSR late – скорость деформации левого предсердия в фазу сокращения, ALSR early - скорость деформации левого предсердия в фазу кондуита, RALS - деформация правого предсердия в фазу резервуара.

В настоящем исследовании изучали взаимосвязь между предоперационной механической дисфункцией левого предсердия, определенной методом СТЭ в двумерном режиме, и развитием послеоперационной ФП. Такая взаимосвязь

подтверждена: все изучаемые параметры деформации ЛП в фазы резервуара (PALS, $p=0,024$), кондуита (ALS early, $p=0,038$), сокращения (ALS late, $p=0,039$), а также скорости деформации в фазы резервуара (ALSR systole, $p=0,029$) и сокращения (ALSR late, $p=0,041$) были достоверно хуже в группе больных с зарегистрированной ФП после операции КШ.

Анализ параметров деформации до и после КШ показал статистически значимое ухудшение всех параметров деформации левого предсердия в раннем послеоперационном периоде. Диагностическая модель (ROC-анализ) выявил пороговые значения параметров деформации ЛП для определения риска послеоперационной ФП: так, значение деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже 23% обуславливал риск развития послеоперационной ФП с чувствительностью 90% и специфичностью 78%, а скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже $0,8\text{c}^{-1}$ определил вероятность аритмии после КШ с чувствительностью и специфичностью 90% и 89% соответственно. Эти данные свидетельствуют о перспективности использования СТЭ для выявления надежных предикторов послеоперационной ФП.

Используя данные сравнительного однофакторного анализа частоты ФП в группах, а также данные о значимых параметрах деформации ЛП для предсказания аритмии, мы постарались сформировать «клинический портрет» кандидата на КШ с наиболее высоким риском развития послеоперационной «de novo» ФП»: это пациент с диффузным поражением коронарных артерий и тяжелым кальцинозом, у которого по данным дооперационной спекл-трекинг эхокардиографии значение деформации ЛП в фазу резервуара (PALS) ниже 23% и/или скорость деформации левого предсердия в фазу резервуара ниже $0,8\text{c}^{-1}$, независимо от длительности интраоперационной ишемии и искусственного кровообращения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование затрагивает проблему послеоперационной фибрилляции предсердий после изолированного коронарного шунтирования. Анализ предоперационных данных показал отсутствие связи между стандартными, общепринятыми в практике параметрами (размер и объем ЛП) и частотой послеоперационной ФП. Оценено влияние характера поражения коронарного русла и установлено, что при диффузном типе отмечается достоверное увеличение частоты ФП после КШ; наличие тяжелого кальциноза коронарных артерий (суммарный индекс кальцинированного поражения по шкале оценки тяжести кальциноза коронарных артерий, предложенной в ОССХ, >12) еще более увеличивает вероятность послеоперационной аритмии. Вместе с тем длительное время ишемии и ИК не коррелировали с послеоперационной ФП; влияние самой операционной травмы при более сложных хирургических реваскуляризациях требует дальнейшего изучения.

Изучено влияние параметров деформации ЛП на возникновение ФП после КШ. Первым этапом выполнен анализ параметров деформации ЛП у всей когорты оперированных и отдельно у больных с локальным и диффузным типом поражением коронарного русла; полученные данные сравнены с группой здоровых добровольцев. Установлено статистически значимое снижение деформации в фазу резервуара у больных с диффузным поражением по сравнению со здоровыми добровольцами. Вторым этапом установлена связь параметров деформации с послеоперационной ФП; у больных с ФП значения деформации ЛП достоверно хуже. На основании полученных данных сформированы модели оценки вероятности развития ФП с определением наиболее чувствительного и специфичного значения. Полученные результаты позволяют сформулировать суждение о том, совокупность каких клинических и инструментальных данных позволяет предполагать высокую вероятность послеоперационной ФП.

Сравнение данных до- и послеоперационной СТЭ (в тех случаях, когда ФП не развивалась) показало, что параметры деформации ЛП и глобальной продольной деформации ЛЖ в раннем периоде после КШ статистически значимо ухудшаются.

Это первое исследование в нашей стране, демонстрирующее различия деформации ЛП у больных с разным морфологическим типом коронарного атеросклероза, показывающее их роль в возникновении ФП после КШ, а также оценивающее влияние самой операции на параметры деформации. Технология СТЭ может рассматриваться клиницистами как легкодоступный «инструмент» для выявления больных целенаправленной профилактики развития ФП.

ВЫВОДЫ

1. Наличие диффузного поражения коронарного русла достоверно повышает вероятность фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной после изолированного КШ (ОШ=3.22, 95% ДИ 1,0-9,7, $p=0,035$). У таких больных отмечена тенденция к увеличению частоты развития послеоперационной ФП (ОШ=3.60, 95% ДИ 0,870-14,904, $p=0,072$), если суммированный индекс кальцинированного поражения целевых артерий > 12 баллов. При этом интраоперационные параметры - время ишемии и длительность ИК - не ассоциированы с увеличением частоты ФП.
2. У больных ИБС с диффузным типом поражения коронарного русла отмечается статистически достоверное снижение деформации ЛП в фазу резервуара ($p<0,001$) и тенденция к снижению скорости деформации в фазу кондуита ($p=0,091$) по сравнению с больными, имеющими локальное поражение.
3. В раннем периоде после КШ все параметры деформации левого предсердия, скорость его деформации в фазы резервуара и насоса, а также глобальная продольная деформация левого желудочка статистически значимо ухудшаются по сравнению с исходными ($p<0,05$).
4. Больные с ФП, впервые зарегистрированной после КШ, характеризуются статистически достоверно худшими исходными значениями показателей деформации и скорости деформации левого предсердия по сравнению с больными без аритмии ($p<0,05$). Установлена высокая диагностическая ценность в определении вероятности послеоперационной ФП показателя PALS (при значении ниже 23% чувствительность 90%, специфичность 79%) и ALSR systole (при значении ниже $0,8c^{-1}$ чувствительность 90%, специфичность 89%).

5. Больные, у которых в послеоперационном периоде развилась ФП, характеризуются исходно худшими показателями диастолической функции ЛЖ и худшей глобальной продольной деформацией ЛЖ по сравнению с теми, у кого ФП не зарегистрирована. Между параметром диастолической функции ЛЖ (Ems) и его глобальной продольной деформацией с одной стороны и деформационными свойствами левого предсердия с другой установлена умеренная прямая корреляционная связь.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диффузном поражении коронарного русла с высоким суммарным индексом кальцинированного поражения (>12 баллов по шкале количественного определения кальциноза, предложенного в ОССХ) с высокой вероятностью можно ожидать послеоперационную ФП.
2. Рекомендовано оценивать исходные деформационные характеристики левого предсердия с использованием технологии СТЭ, особенно у больных с диффузным типом поражения и кальцинозом коронарных артерий, для оценки риска послеоперационной ФП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Filardo G. Epidemiology of new-onset AF following coronary artery bypass graft surgery / Filardo G., Damiano Jr., Ailawadi G. et al. // Heart. – 2018. – №10. – P. 985-92.
2. Filardo G. Sex differences in the epidemiology of new-onset in-hospital post-coronary artery bypass graft surgery AF: a large multicenter study / Filardo G., Ailawadi G., Pollock B.D. et al. // Circulation. Cardiovascular quality and outcomes. – 2016. - №9. - P. 723-30.
3. Magne J. Echocardiography is useful to predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary bypass surgery: A prospective study / Magne J., Salerno B., Mohty D. et al. // European heart journal. Acute cardiovascular care. – 2019 - Vol. 8(2). - P. 104-113.
4. Moe G.K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge / Moe G.K., Abildskov J.A. // American heart journal. – 1959. – Vol. 58(1). – P. 59 -70
5. Kourliourus A. Current concepts in the pathogenesis of atrial fi brillation / Kourliourus A., Savelieva I., Kiotsekoglou A. et al. // American heart journal. – 2009. – №157. – P. 243-252.
6. Staerk L. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes / Staerk L., Sherer J., Ko D. et al. // Circulation research. – 2017- Vol. 120(9) – P. 1501-1517.
7. Çağlı K, Risk factors associated with development of atrial fibrillation early after coronary artery bypass grafting / Çağlı K., Göl M., Keles T. S. et al. // The American journal of cardiology. – 2000. - Vol. 85(10). – P. 1259-61.

8. Aranki S.F. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery Current trends and impact on hospital resources / Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H. et al. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94(3). – P. 390–7.
9. Creswell L. Hazards of postoperative atrial arrhythmias / Creswell L., Schuessler R., Rosenbloom M. et al. // *The Annals of thoracic surgery*. – 1993. – Vol. 56(3). – P. 539–49.
10. Fuller J.A. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? / Fuller J.A., Adams G.G., Buxton B. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1989. – Vol. 97(6). – P. 821–5.
11. Maesen B. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms / Maesen B., Nijns J., Maessen J. et al. // *Europace*. – 2012. – Vol. 14(2). – P. 159–74.
12. Ho K.M. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis / Ho K.M., Tan J.A. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119(14). – P. 1853–66.
13. Сохибназарова В.Х. Оценка деформации левого желудочка и левого предсердия, а также ротационных свойств ЛЖ у больных ХСН по данным эхокардиографической технологии недоплеро-вского изображения миокарда в двумерном и трехмерном режимах / В.Х. Сохибназарова, М.А. Саидова, С.Н. Терещенко и др. // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2018. - №25. – P. 2:4-9.
14. Мусин Т.И. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной аблации у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, Д.А. Гареев и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Vol. 26(S2). – P. 4256.
15. Her A.Y. Left atrial strain assessed by speckle tracking imaging is related to new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / Her A.Y., Kim J.Y., Kim Y.H. et al. // *The Canadian journal of cardiology*. – 2013. – Vol.29 – P. 377–83.

- 16.** Ozben B. Postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a two-dimensional speckle tracking echocardiography study / Ozben B., Akaslan D., Sunbul M. et al. // Heart, lung and circulation. – 2016. – Vol. 25(10). – P. 993-9.
- 17.** Gabrielli L. Left atrial dysfunction is a predictor of postcoronary artery bypass atrial fibrillation: Association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking. / Gabrielli L., Corbalan R., Cordova S. et al. // Echocardiography. – 2011. Vol. 28. – P. 1104–1108.
- 18.** Başaran O. Predictive role of left atrial and ventricular mechanical function in postoperative atrial fibrillation: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography study / Başaran O., Tigen K., Gözübüyük G. et al. // Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir. – 2016. – Vol. 44(1). – P. 45-52.
- 19.** Hindricks G. 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 / Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. // European Heart Journal. – 2021. – Vol.1;42(5). - P. 373-498.
- 20.** Pollock B.D. Predicting new-onset post-coronary artery bypass graft AF with existing risk scores / Pollock B.D., Filardo G., Graca B. P. et al. // The Annals of thoracic surgery. – 2018. – Vol. 105(1). – P.115-121.
- 21.** Creswell L.L. Hazards of postoperative atrial arrhythmias / Creswell L.L., Schuessler R.B., Rosenbloom M. et al. // The Annals of thoracic surgery. – 1993. – Vol. 56(3). – P. 539-49.
- 22.** Aranki S.F. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery / Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H. et al. // Circulation. – 1996. - №9. – P.390–7.
- 23.** Almassi G.H. Atrial fibrillation after cardiac surgery. A major morbid event? /Almassi G.H., Schowalter T., Nicolosi A.C. et al. // Annals of surgery. – 1997. – Vol. 226(4). – P. 501-11.

- 24.** Mathew J.P. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. / Mathew J.P., Parks R., Savino J.S. et al. // JAMA. – 1996. – Vol. 24;276(4). – P. 300–306.
- 25.** El-Chami M. F. New-onset atrial fibrillation predicts longterm mortality after coronary artery bypass graft / El-Chami M. F. Kilgo P., Thourani V. et al. // J American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 55(13). – P. 1370-6.
- 26.** Filardo G. New-onset postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass graft surgery and long-term survival / Filardo G., Hamilton C., Hebel Jr R. et al. // Circulation. Cardiovascular quality and outcomes. – 2009. – Vol. 2(3). – P. 164-9
- 27.** Cox J.L. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. / Cox J.L. // The Annals of Thoracic Surgery. – 1993. – Vol. 56(3). – P. 405-409.
- 28.** Kalman, J. M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation / Kalman, J. M., Munawar, M., Howes, L. G. et al. // Annals of Thoracic Surgery. – 1995. - №60. – P. 1709–1715.
- 29.** Aranki S.F. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery / Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H. et al. // Circulation. – 1996. – №94. – P. 390–397.
- 30.** Frost L. Hemodynamic predictors of atrial fibrillation of flutter after coronary artery bypass grafting / Frost L., Jacobsen C.J., Christiansen E.H., et al. // Acta Anaesthesiol Scand. – 1995. - №39. – P. 690–697.
- 31.** Villareal R.P. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery / Villareal R.P., Hariharan R., Liu B.C., et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 43(5). – P. 742–748.
- 32.** Amar D. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation / Amar D., Zhang H., Miodownik S. et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol. 42(7). – P.1262–8.
- 33.** Maisel W.H. Atrial fibrillation after cardiac surgery / Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G. // Annals of internal medicine. – 2001. – Vol. 135(12). - P. 1061–1073.

34. Maesen B. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms / Maesen B., Nijs J., Maessen J. et al. // *Europace*. – 2012. Vol. 14(2). – P.159–174.
35. Anselmi A. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? / Anselmi A., Possati G., Gaudino M. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 88(1). – P. 326–333.
36. Amar D. Statin use is associated with a reduction in atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery independent of C-reactive protein / Amar D., Zhang H., Heerdt P.M. et al. // *Chest*. – 2005. – Vol. 128(5). – P. 3421–3427.
37. Bourbon A. The effect of methylprednisolone treatment on the cardiopulmonary bypass-induced systemic inflammatory response / Bourbon A., Vionnet M., Leprince P. et al. // *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 26(5). – P. 932–938.
38. Auer J. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery / Auer J., Weber T., Berent R. et al. // *Journal of cardiac surgery*. – 2005. – Vol. 20(5). – P. 425–431.
39. Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность [Текст] / Л.Т. Малая, Ю.Г. Горб // — 2004. — С. 225-240.
40. Leitch J.W. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting / Leitch J.W., Thomson D., Baird D.K. et al. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1990. - №100. – P. 338–342.
41. Lie J.T Pathology of the senescent heart: Anatomic observations on 237 autopsy studies of patients of 90 to 105 years old / Lie J.T, Hammond P.I. // *Mayo Clinic proceedings*. – 1988. Vol. №63. – P. 552–564.
42. Kitzman D.W. Age related changes in the anatomy of the normal human heart / Kitzman D.W., Edwards W.D. // *Journal of gerontology*. – 1990. - №45. – P.33–39.
43. Svedjeholm R. Predictors of atrial fibrillation in patients undergoing surgery for ischemic heart disease / Svedjeholm R., Hakanson E. // *Scandinavian Cardiovascular Journal*. - 2000. - №34. – P. 516–521.

44. Оганов Р.Г. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16 (6). – С. 5–56.
45. Capodanno D. Management of antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the setting of acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions / Capodanno D., Angiolillo J. // *Circulation. Cardiovascular interventions*. – 2014. - №7. – P. 113–124.
46. Schnabel R.B. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / Schnabel R.B., Yin X., Gona P. et al. // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386(9989). – P. 154-162.
47. Hashimoto K. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass / Hashimoto K., Ilstrup D.M., Schaff H.V. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1991. - № 101. – P. 56–65.
48. White H.D. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery / White H.D., Antman E.M., Glynn M.A. et al. // *Circulation*. – 1984. - №70. – P. 749–784.
49. Kalman J.M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation / Kalman J.M., Munawar M., Howes L.G. et al. // *The Annals of thoracic surgery*. – 1995. - № 60. – P. 1709–1715.
50. De Jong M.J. Predictors of atrial dysrhythmias for patients undergoing coronary artery bypass grafting / De Jong M.J., Morton P.G. // *American journal of critical care*. – 2000. - №9. – P. 388–396.
51. Mathew J.P. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. Predictors, outcomes and resource utilization / Mathew J.P., Parks R., Savino J.S. et al. // *JAMA*. – 1996. - №276. – P. 300–306.
52. Butler J. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: A comparison of cardioplegia versus intermittent aortic cross-clamping / Butler J, Chong J.L., Rocker G.M. et al. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1993. - №7. – P. 23–25.

- 53.** Ascione R. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery / Ascione R., Caputo M., Calori G. et al. // *Circulation*. – 2000. - №102. – P. 1530–1535.
- 54.** Siebert J. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass / Siebert J., Rogowski J., Jagielak D. et al. // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2000. - №17. – P. 520–523.
- 55.** Sianos G. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease / Sianos G., Morel M.A., Kappetein A.P. et al. // *EuroIntervention*. – 2005. – P. 219-227.
- 56.** Акчурин Р.С. Коронарное шунтирование при диффузных и дистальных поражениях коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев и др. // *Кардиологический вестник*. – 2015. - №4. С. 50-56.
- 57.** Акчурин Р.С. Объективизация характеристик дистального русла шунтируемых сосудов при диффузных атеросклеротических поражениях в коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Д.М. Галяутдинов и др. // *Атеросклероз и дислипидемии*. - 2019. - Т. 10. - № 2 (35). - С. 41-49
- 58.** Ozben B. Postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a two-dimensional speckle tracking echocardiography study / Ozben B., Akaslan D., Sunbul M. et al. // *Heart, Lung and Circulation*. – 2016. - Vol. 25(10). – P. 993-999.
- 59.** Mannheimer C. The problem of chronic refractory angina: report from the European Society of Cardiology joint study group on the treatment of refractory angina / Mannheimer C., Camici P., Chester M.R. et al. // *European Heart Journal*. – 2002. - №23. – P. 355–370
- 60.** Pehkonen E. Stenosis of the right coronary artery and retrograde cardioplegia predispose patients to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / Pehkonen E., Honkonen E., Makynen P. et al. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1998. - №46. – P. 115–120.

- 61.** De Jong M.J. Predictors of atrial dysrhythmias for patients undergoing coronary artery bypass grafting / De Jong M.J, Morton P.G. // American Journal of Critical Care. – 2000. - №9. – P. 388–396.
- 62.** Barbier P. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function / Barbier P., Solomon S.B., Schiller N.B. et al. // Circulation. – 1999. - №100. – P. 427–436.
- 63.** Hoit B.D. Left Atrial Size and Function. Role in Prognosis / Hoit B.D. // JACC. – 2014. - №63. – P. 493–505.
- 64.** Marwick T.H. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking. Chapter Zhang Q, Yu Ch-M. Atrial function. / Marwick T.H., Yu Ch.-M., Sun J.P. // Blackwell Publishing. – 2007. – Vol. 29(4). – P. 255-264
- 65.** Hoit B.D. Left atrial mechanical and biochemical adaptation to pacing induced heart failure / Hoit B.D., Shao Y., Gabel M. et al. // Cardiovascular research. – 1995. – P. 469-74.
- 66.** Павлюкова Е.Н. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение / Е.Н. Павлюкова, Д.А. Кужель, Г.В. Матюшин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т.13(5). – С. 675-683.
- 67.** Mirsky I .Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart / Mirsky I., Parmley W. W. // Circulation Research. – 1973. – Vol. 33. – P. 233–243.
- 68.** Haimdal A. Real time rate imaging of the left ventricle by ultrasound / Haimdal A., Staylen A., Trop H., et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 1998. - Vol.11. – P. 1013-1019
- 69.** Leung D.Y. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography / Leung D.Y., Ng A.C. // Heart, Lung and Circulation. – 2010. – Vol. 19. – P. 161–174
- 70.** Klaeboe L.G. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function / Klaeboe L.G., Edvardsen T. et al. // Journal of Echocardiography. – 2019. – Vol. 17(1) - P. 10-16.

- 71.** Schnider C. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation / Schnider C., Malisius R., Krause K. // *Journal of Echocardiography*. — 2008. — Vol. 29(11). — P. 1397-1409.
- 72.** Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение/ М. Н. Алехин // Видар-М. — 2012. — С. 88.
- 73.** Todaro M. C. M. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics / Todaro M. C., Choudhuri I., Belohlavek, M. // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. — 2012. — Vol.13 (12). — P. 973-984.
- 74.** Voigt J.U. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P. J. et al. // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. — 2015. — Vol. 16. — P. 1-11
- 75.** Verdejo H.E. Atrial Function Assessed by Speckle Tracking Echocardiography Is a Good Predictor of Postoperative Atrial Fibrillation in Elderly Patients / Verdejo H.E., Becerra E., Zalaquet R. et al. // *Echocardiography*. — 2016. — Vol. 33(2). — P. 242-248.
- 76.** Kalaycı A. The effects of coronary artery disease severity on left atrial deformation parameters in patients with stable coronary artery disease / Kalaycı A., Karabay C.Y, Taşar O. et al. // *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. — 2017. — Vol. 45(2). — P. 153-159.
- 77.** Said K.M. Left atrial deformation analysis as a predictor of severity of coronary artery disease / Said K.M., Nassar A.I., Fouad A. et al. // *The Egyptian Heart Journal*. — 2018. — Vol. 70(4). — P.353-359.
- 78.** Khedr L. Assessment of left and right atrial geometrical changes in patients with stable coronary artery disease: Left and right atrial strain and strain rate imaging study / Khedr L., Elasfar A., Hekal S. et al. // *The Egyptian Heart Journal*. — 2018. — Vol. 70(2). — P. 101-106.

- 79.** Liu Y. Y. Evaluation of left atrial function in patients with coronary artery disease by two-dimensional strain and strain rate imaging / Liu Y. Y., Xie M. X., Xu J. F. et al. // *Echocardiography*. – 2011. - Vol. 28. - P. 1095–1103.
- 80.** Angela B. S. The prognostic relevance of left atrial dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction / Angela B.S., Santos, Gabriela Q. R // *Circulation: Heart Failure*. – 2016. – Vol. 9(4)
- 81.** Schnider C. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation / Schnider C., Malisius R., Krause K. // *European Heart Journal*. — 2008. — Vol. 29(11). — P. 1397-1409
- 82.** Stefani L. Real-time evaluation of longitudinal peak systolic strain (speckle tracking measurement) in left and right ventricles of athletes [Electronic resource] / Stefani L., Pedrizzetti G., De Luca A. et al. // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2009. –Vol. 7.
- 83.** Шиллер Н. Б. Клиническая эхокардиография / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов. // *Практика*. – 2005. – С. 344.
- 84.** Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2015. —Vol. 28. — P. 1-39.
- 85.** Акчурин Р.С. Объективизация характеристик дистального русла шунтируемых сосудов при диффузных атеросклеротических поражениях в коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Д.М. Галяутдинов и др. // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2019. - Т. 10. - С. 41-49
- 86.** Ганаев К.Г. Фибрилляция предсердий после коронарного шунтирования у больных с локальным и диффузным поражением коронарного русла / К.Г. Ганаев, Э.Е. Власова, А.А. Ширяев и др. // *Кардиологический вестник*. – 2021. – Т. 16(2). – С. 59–64.

- 87.** Gross K.S. Mast cell infiltration: a possible mechanism for vein graft vasospasm / Gross K.S., El-Sanadiki M.N., Murray J.J. // *Surgery*. – 1988. – Vol. 104(2). – P.171-177
- 88.** Беленков Ю. Н. Кардиология. / Ю. Н. Беленков, Р. Г. Оганов. // Национальное руководство. Краткое издание. – 2012. – С. 848.
- 89.** Kalman J.M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation / Kalman J.M., Munawar M., Howes L.G. et al. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1995. – Vol. 60. – P. 1709–1715.
- 90.** Hogue C.W. Sinus nodal function and risk for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / Hogue C.W., Filos K.S., Schuessler R.B. et al // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 92. – P. 1286–1292.
- 91.** Pathak R.K. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management / Pathak R.K., Elliott A., Middeldorp M., Can J. et al // *The Canadian journal of cardiology*. - 2015. – Vol. 31. – P. 203–210.
- 92.** White H.D. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery / White H.D., Antman E.M., Glynn M.A. et al // *Circulation*. – 1984. – Vol. 70. – P. 479–484.
- 93.** Moulton M.J. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations / Moulton M.J., Creswell L.L., Machery M.E. et al // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1996. – Vol. 111. – P. 1037–1046.
- 94.** Goldman L. Supraventricular tachyarrhythmia in hospitalized adults after surgery: clinical correlates in patients over 40 years of age after major noncardiac surgery / Goldman L. // *Chest*. – 1978. – Vol. 73. – P. 450–454.
- 95.** Echahidi N. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / Echahidi N., Mohty D., Pibarot P. et al // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 213-219.
- 96.** Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations / Cox JL. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1993. – Vol. 56(3). – P. 405–409.

- 97.** Walsh S. R. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates / Walsh S.R., Oates J.E., Anderson J.A. et al. // *Colorectal Disease*. – 2006. Vol. 8(3). – P. 212-216.
- 98.** Саидова М. А. Современные подходы к оценке гипертрофии левого желудочка. Дифференциально – диагностические подходы / М. А. Саидова // *Терапевтический архив*. – 2012. - №4. – С.5-11.
- 99.** Devereux R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method / Devereux R. B., Reichek N. // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55(4). – P. 613-8.
- 100.** Ishii Y. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation / Ishii Y., Schuessler R.B., Gaynor S.L. et al // *Circulation*. – 2005. - №111. – P. 2881–2888.
- 101.** Zuo H.J. Global Longitudinal Strain at Rest for Detection of Coronary Artery Disease in Patients without Diabetes Mellitus / Zuo H.J, Yang X.T, Liu Q.G et al. // *Current Medical Science*. – 2018. – Vol. 38(3). – P. 413.
- 102.** Bajracharya P. Correlation between Myocardial Strain by 2-D Speckle-Tracking Echocardiography and Angiographic findings by Coronary Angiogram in Stable Angina / Bajracharya P., Acharya K. P., Banerjee S. K. et al. // *Maedica*. – 2020. – Vol. 15(3). – P. 365–372.
- 103.** Павлюкова Е.Н. Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении после стентирования коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью / Е.Н. Павлюкова, Н.Н. Гладких, А.Е. Баев и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. - №2. – С. 37-42.
- 104.** Cimino S. Value of two-dimensional longitudinal strains analysis to assess the impact of thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention on left ventricular function: a speckle tracking imaging substudy of the EXPIRA Trial / Cimino S., Agati L., Lucisano L. et al. // *Echocardiography*. – 2014. – Vol. 31 (7). – P. 842-847.

105. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging / Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2016. - №4. – P. 277-314