

УДК 616.12-008.313-089.86:617-089.168

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, М. Д. Алишбая, Т. Т. Какучая

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

В этой работе представлена комплексная оценка клинических показателей и результатов широкого спектра неинвазивных и лабораторных методов исследования с целью стратификации риска развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования как в условиях искусственного кровообращения, так и без него.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение.

For risk stratification of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery with or without cardiopulmonary bypass has been carried out complex evaluation of clinical characteristics and the results of wide variety of noninvasive and laboratory methods of investigation.

Key words: atrial fibrillation; coronary artery bypass grafting; cardiopulmonary bypass.

Фибрилляции предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся аритмий, распространенность которой в общей популяции достигает 0,5–1% [46]. Причиной ее возникновения в большинстве случаев является сердечно-сосудистая патология: застойная сердечная недостаточность, приобретенные и врожденные пороки сердца, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), миокардиты и перикардиты, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, кардиомиопатии. Распространенность этого вида нарушения ритма после операций аортокоронарного шунтирования (АКШ), тем не менее, намного превышает таковую в общей популяции и у больных ИБС — 5–40% случаев [41]. Прогресс в сердечно-сосудистой хирургии в общем и в коронарной хирургии в частности не отразился на частоте возникновения ФП в послеоперационном периоде [1, 16, 33, 38, 48]. Улучшение техники операций, искусственного кровообращения (ИК), защиты миокарда и выхаживания тяжелых пациентов (находящихся в критическом состоянии) в операционной, а затем и в отделении реанимации способствовало изменению контингента оперируемых пациентов. Вместе с быстрым появлением современных технологий и практикой транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) хирургический контингент

пациентов стал старше по возрасту и тяжелее по состоянию, чем 10–15 лет назад, то есть эти пациенты относятся к группе с повышенным риском заболеваемости и летальности. Благодаря технологии постоянного мониторинга диагноз ФП ставится чаще.

После выполнения хирургических вмешательств на клапанах сердца (митральном и/или аортальном) ФП возникает чаще, чем после изолированного АКШ (рис. 1). Патология аортального и/или митрального клапанов сама по себе способствует повышению риска развития ФП как в до-, так и послеоперационном периодах. Однако не все кардиохирургические операции сопровождаются частым развитием ФП. Этот вид нарушений ритма осложняет хирургические вмешательства при врожденных пороках сердца реже, чем АКШ или операции на клапанах при приобретенных пороках сердца. Встречаемость ФП после закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП), например, составляет 15% [17], после операции Фонтена она несколько выше [12, 31]. Меньшая частота возникновения ФП, несмотря на обширные манипуляции в предсердиях, при таких операциях, вероятно, обусловлена их относительно более нормальной ультраструктурой. Молодой возраст пациентов, меньшая встречаемость сопутствующей патологии коронарных артерий и менее выраженные фиброз и/или дилатация предсердий, возможно, предотвращают развитие послеоперационной ФП. Фибрилляция предсердий осложняет операции трансплантации сердца в 11% случаев [17]. Таким образом, несмотря на выполнение обширных манипуляций в предсердиях, перикардотомию и ИК, риск развития ФП после трансплантации сердца относительно невысок, что подтверждает важность наличия предрасполагающего к её развитию субстрата. ФП также осложняет течение торакальных некардиохирургических процедур, хотя в меньшей степени, чем кардиохирургических операций (см. рис. 1). В сравнении с неторакальной хирургией встречаемость ФП после торакальных некардиохирургических операций составляет 20% [13, 45]. Чаще всего ФП осложняет резекцию легкого — 42% случаев [6, 24]. Риск ее возникновения после операций на пищеводе [27] или торакоскопии [4, 34] значительно меньше.

ФП после операций АКШ — это чаще всего транзиторные эпизоды аритмии, асимптомные или симптомные, впервые выявленные, однократные или рецидивирующие, редко переходящие

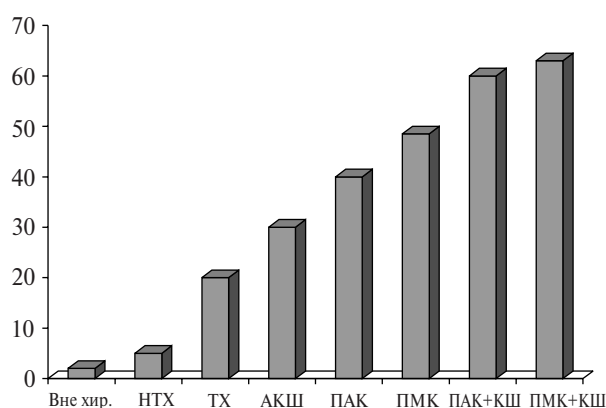


Рис. 1. Встречаемость ФП после неторакальных, торакальных некардиохирургических и кардиохирургических операций [10].

НТХ — неторакальные хирургические операции; ТХ — торакальные некардиохирургические операции; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ПАК — протезирование аортального клапана; ПМК — протезирование митрального клапана; ПАК+КШ — протезирование аортального клапана+коронарное шунтирование; ПМК+КШ — протезирование митрального клапана+коронарное шунтирование.

в персистирующую или перманентную формы, поддающиеся фармакологической или электрической кардиоверсии. Поэтому, с одной стороны, они могут не оказывать значительного влияния на течение послеоперационного периода у асимптомных пациентов (особенно если это единичные и непродолжительные случаи), а с другой — наряду с характерной для них симптоматикой могут стать причиной целого ряда осложнений, таких как тромбоз сосудов головного мозга, нарастание клинических проявлений сердечной недостаточности (СН) у пациентов с исходно сниженной сократительной функцией миокарда, развитие послеоперационного инфаркта миокарда, желудочковых аритмий (вследствие частой нерегулярной стимуляции), необходимость имплантации электрокардиостимулятора, проаритмогенные эффекты антиаритмических препаратов.

Патофизиология возникновения ФП после АКШ до конца не ясна и не изучена: считается, что в ее основе лежат структурные изменения миокарда предсердий (возрастные и/или обусловленные артериальной гипертензией, а также фиброз, миолиз предсердий) и отклонения в электрофизиологии (замедление скорости внутри- и межпредсердного проведения, дисперсия предсердной рефрактерности, фрагментированная предсердная активность), которые могут проявляться в результате воздействия различных пусковых факторов, таких как ишемия предсердий, травма, острое их растяжение вследствие объемной перегрузки, неадекватная защита миокарда, метаболические и электролитные нарушения, системный воспалительный синдром, реперфузионный синдром, гиперadrenergический статус и т. д.

В цели и задачи нашего исследования входили выявление клинических и инструментальных предикторов развития ФП после операций АКШ с ИК и без ИК и оценка их прогностического значения.

Материал и методы

В исследование вошли 70 пациентов с ишемической болезнью сердца (все лица мужского пола), в возрасте от 29 до 69 лет (средний возраст составил $53,27 \pm 8,3$ года), которым было выполнено АКШ. Постинфарктный кардиосклероз был диагностирован у 65 пациентов (93%). Средняя длительность анамнеза ИБС составила 4,95 года (максимум 18 лет, минимум 0,5 года). Подавляющее большинство пациентов — 56 (80%) — были отнесены к I–II ФК СН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA).

Критериями включения в исследование считали: наличие показаний к КШ, отсутствие ФП в анамнезе (для оценки её истинности после

КШ), отсутствие какой-либо антиаритмической терапии до операции за исключением бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов кальция.

Из исследования были исключены пациенты с выраженной дисфункцией клапанов на фоне ИБС, сопутствующей клапанной патологией, аневризмой левого желудочка (ЛЖ) сердца, IV ФК СН по NYHA, а также пациенты с дисфункцией щитовидной железы.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от методики выполнения АКШ: в условиях ИК (38 пациентов) или без ИК (32 пациента). Различий в клинических характеристиках этих двух групп до операции, кроме достоверно значимого преобладания III ФК СН по NYHA ($p=0,01$) и атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей ($p=0,008$) в группе пациентов, идущих на операцию АКШ с ИК, выявлено не было.

Контрольную группу составили 20 лиц мужского пола (средний возраст $46,4 \pm 10,9$ года), у которых после проведенного обследования, включавшего стандартную электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и коронарографию было исключено наличие заболеваний сердца.

Для стратификации риска развития ФП после АКШ всем пациентам до и после операции проводили комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), холтеровское ЭКГ-мониторирование, вариабельность сердечного ритма (ВСР), трансторакальную и трансэзофагеальную ЭхоКГ, рентгенологическое исследование, определение предшественников натрийуретических пептидов (НУП): предсердного — proANP и мозгового — proBNP в плазме крови.

Результаты и обсуждение

Общая встречаемость послеоперационной ФП в нашем исследовании составила 20% (14 пациентов из 70), в группе АКШ с ИК — 21% (8 пациентов), а в группе АКШ без ИК — 19% (6 пациентов) ($p=0,451$). Учитывались впервые возникшие после операции асимптомные или сопровождающиеся жалобами эпизоды ФП длительностью 30 с и более, регистрируемые на стандартной ЭКГ или при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ. В подавляющем большинстве случаев приступы возникали в дневное время суток, и в среднем их длительность составляла $5,7 \pm 3$ ч (минимально 7 мин, максимально 9,4 ч). Все наблюдаемые в нашем исследовании пароксизмы ФП были тахисистолической формы со средней частотой желудочковых сокращений от 110 до 160 уд/мин, при этом они были асимптомными лишь у одного пациента, у остальных приступы аритмичного сердцебиения сопровождались одышкой (в 14% случаев),

головокружением (в 21,4% случаев), дискомфортом в области сердца (в 14% случаев), падением АД (в 21,4% случаев), слабостью (в 21,4% случаев). Чаще всего провоцирующим фактором служила физическая или психоэмоциональная нагрузка, у части больных жалобы возникали и в покое. Синкопальные состояния не были отмечены ни у одного пациента. У 14% пациентов приступы купировались самостоятельно, у 43% – внутривенным введением кордарона, у 21% – антиаритмическими препаратами (ААП) I класса (новокаиномид), у 21% – комбинацией ААП I класса (новокаиномид) и антагонистов кальция (верапамил). Летальных исходов и периоперационных инфарктов миокарда в исследуемой группе пациентов не наблюдалось.

При расчете распределения встречаемости ФП по послеоперационным дням оказалось, что у пациентов в группе АКШ с ИК пик ее возникновения приходился на вторые сутки после операции (41% случаев), а в группе АКШ без ИК – на первые сутки (37% случаев), затем отмечалась тенденция к постепенному уменьшению частоты встречаемости ФП (рис. 2).

Из *интраоперационных параметров* у пациентов с послеоперационной ФП время ИК и пережатия аорты достоверно превышало таковое у лиц без ФП. При АКШ с ИК у больных с ФП было выполнено шунтирование большего количества коронарных артерий, чем у больных без ФП (табл. 1). Естественно, что количество шунтов было значительно больше при использовании ИК, чем без него (в среднем $3 \pm 1,14$ против $1,6 \pm 1,24$ соответственно, $p=0,0001$). У лиц с послеоперационной ФП было выполнено наложение достоверно большего количества венозных шунтов чем у больных без ФП ($2,1 \pm 1,4$ против $1,4 \pm 1,02$ соответственно, $p=0,038$). Количество артериальных шунтов значительно не отличалось у пациентов с ФП и без ФП ($1,4 \pm 0,5$ против $1,2 \pm 0,5$, $p=0,35$).

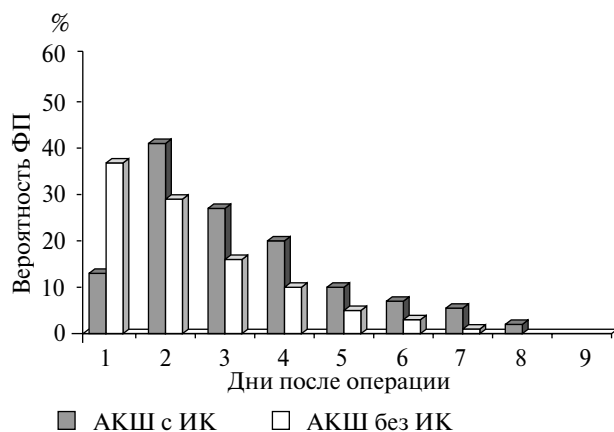


Рис. 2. Частота возникновения эпизодов ФП в послеоперационном периоде.

Таблица 1

Ассоциация некоторых интраоперационных параметров с возникновением ФП в послеоперационном периоде при АКШ с ИК

| Параметры | Группа с ФП | Группа без ФП | <i>p</i> |
|------------------------------------|-------------|---------------|----------|
| Среднее время ИК, мин | 175±72,76 | 133,75±53,65 | 0,042 |
| Среднее время пережатия аорты, мин | 81,58±20,64 | 63,83±27,46 | 0,046 |
| Среднее количество шунтов | 3,4±1,5 | 2,6±1,2 | 0,03 |
| Число пациентов с ВАБК, % | 14 | 2 | 0,0001 |

При проведении АКШ в условиях ИК у 8% пациентов в связи с развитием синдрома низкого сердечного выброса интраоперационно возникла необходимость в осуществлении внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБК). При оценке связи данного показателя с развитием ФП в послеоперационном периоде, оказалось, что в группе АКШ с ИК у больных с ФП ВАБК фигурировала достоверно чаще, чем у больных без ФП (табл. 1). При АКШ без ИК ВАБК не проводилась ни одному из исследуемых пациентов.

Из *послеоперационных параметров* с возникновением ФП ассоциировались длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 24 ч, реинтубация и пневмония. Что касается длительности пребывания пациентов в стационаре после операций АКШ с ИК и без ИК (включая пребывание в реанимационном отделении и в обычной палате), то возникновение ФП не повлияло на этот показатель.

При сравнительном анализе пациентов с послеоперационной ФП и без нее из множества оцениваемых нами *дооперационных клинических показателей* достоверно отличающимися оказались возраст и длительность анамнеза ИБС, а из *инструментальных* – длительность *P*-волны (мс) и дисперсия *P*-волны (мс), определяемые по стандартному ЭКГ в 12 отведениях, длительность фильтрованной *P*-волны (мс) по ЭКГ ВР, диаметр левого предсердия (ЛП) по ЭхоКГ и содержание ргоANP в плазме крови (табл. 2). У лиц от 49 до 54 лет ФП встречалась в 4% случаев, а от 55 до 69 лет – в 16% случаев. При сравнительном анализе чувствительности, специфичности и диагностической надежности этих показателей в прогнозировании развития ФП после АКШ диагностически наиболее надежной оказалась величина фильтрованной *P*-волны. Нами было выявлено пороговое значение фильтрованной *P*-волны (≥ 150 мс), которое позволяло прогнозировать возникновение ФП с чувствительностью 86%, специфичностью 80% и диагностической надежностью 81%.

Таблица 2
Сравнительная характеристика пациентов до операции (некоторые клинические, анамнестические данные и диагностические параметры)

| Параметры | Группа с ФП | Группа без ФП | p |
|---|-------------|---------------|--------|
| Средний возраст, лет | 58±6,4 | 50±8,1 | 0,003 |
| Средняя длительность анамнеза ИБС, лет | 9±4 | 4±3 | 0,0003 |
| Длительность P-волны, мс | 117±15 | 105±13 | 0,02 |
| Дисперсия P-волны, мс | 49±12 | 36±10 | 0,0143 |
| Длительность фильтрованной P-волны, мс | 155±14,3 | 125,1±7,9 | 0,001 |
| Диаметр ЛП, см | 4,5±0,76 | 4,19±0,47 | 0,044 |
| Содержание proANP в плазме крови, fmol/ml | 2965±721 | 762±124,9 | 0,005 |

Частота встречаемости ФП прогрессивно увеличивалась с удлинением фильтрованной P-волны (относительный риск 4,95 в 95%-ном доверительном интервале 2,96–8,28) (рис. 3). В возрастной группе старше 50 лет, в которой послеоперационная ФП наблюдалась у 31% пациентов (13 из 42) при общей частоте встречаемости послеоперационной ФП 20% (14 из 70 пациентов), чувствительность, специфичность и диагностическая надежность фильтрованной P-волны ≥150 мс составили 85, 86 и 86% соответственно. Таким образом, диагностическая надежность последнего увеличилась за счет повышения специфичности. Тем не менее, корреляции между возрастом и фильтрованной P-волной выявлено не было (r=0,1, p=0,9). Длительность и дисперсия P-волны также не коррелировали с возрастом.

Интересно отметить, что у 64% (9 человек из 14) пациентов с послеоперационной ФП отмечалась диастолическая дисфункция ЛЖ, выражающаяся в уменьшении соотношения пиковых скоростей кровотока E/A на митральном клапане, в то время как у пациентов без ФП она наблюдалась в 39,3% (22 человека из 56) случаев. Кроме того, была

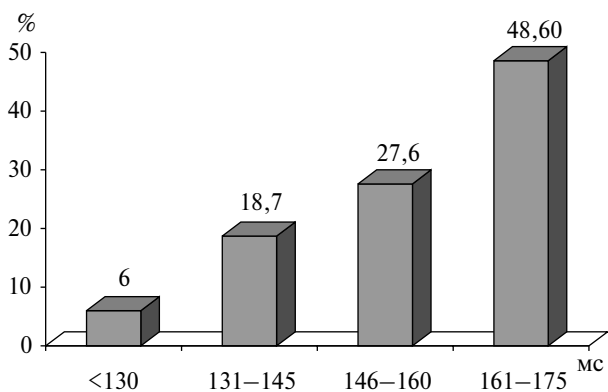


Рис. 3. Частота встречаемости ФП в послеоперационном периоде в зависимости от длительности фильтрованной P-волны.

выявлена обратная корреляция между возрастом и соотношением E/A (r=-0,605, p=0,002). Таким образом, увеличение размеров ЛП у пациентов с послеоперационной ФП можно отчасти объяснить ослаблением диастолической функции ЛЖ, при которой создается дополнительная нагрузка на мышцу предсердия, его сокращение происходит при частично наполненном ЛП и кровь проталкивается в ЛЖ с повышенной скоростью (этим обусловлено повышение пика A-волны трансмитрального потока). Тем не менее, корреляция между размерами ЛП и диастолической дисфункцией ЛЖ оказалась слабой (r=0,2), по-видимому, из-за отсутствия в нашем исследовании «критического», или порогового, диаметра ЛП > 4,5 см, который считается мощным предиктором диастолической дисфункции ЛЖ вне зависимости от его фракции выброса (ФВ) [8], а также рассматривается в качестве предиктора ФП в большинстве исследований. Т. Tsang и соавт. [43] показали, что диастолическая дисфункция ЛЖ является независимым прогностическим фактором развития ФП у пациентов с ИБС старше 75 лет.

В нашем исследовании мы определяли предшественники НУП по причине более высокой вероятности их выявления в плазме крови благодаря пролонгированному периоду полувыведения и, таким образом, большим прогностическим возможностям на ранних стадиях ИБС. При сравнительном анализе дооперационного плазменного уровня предшественников НУП у пациентов с ФП после АКШ и без нее, оказалось, что у больных с послеоперационной ФП proANP в плазме крови был достоверно выше, чем у лиц без ФП, в то время как содержание proBNP незначительно отличалось у этих двух категорий (табл. 3). Важно отметить, что в соответствии с полученными результатами выявлена прямая корреляционная зависимость (r=0,94) между линейными размерами ЛП и уровнем proANP до АКШ, в то время как между этим показателем и proBNP подобной взаимосвязи не отмечалось. Нами также была выявлена прямая корреляция между возрастом пациентов и уровнем proANP и proBNP в плазме крови (r=0,82, p=0,035 для proANP и r=0,9, p=0,015 для proBNP). После операции у пациентов с ФП достоверно выше были

Таблица 3
Содержание предшественников НУП в плазме крови в группах с послеоперационной ФП и без нее

| Наличие ФП после операции: | До операции | | После операции | |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| | proANP, fmol/ml | proBNP, fmol/ml | proANP, fmol/ml | proBNP, fmol/m |
| Да | 2965±72 | 257,49±271,1 | 6191±263 | 440,2 ± 81 |
| Нет | 762±124,9 | 255,65±29 | 3960,5 ± 224 | 415,3 ± 60 |
| p | 0,005 | 0,5 | 0,03 | 0,039 |

плазменные уровни как ргоANP, так и ргоBNP по сравнению с лицами без ФП (см. табл. 3), а при сравнении послеоперационного содержания этих пептидов у пациентов с ФП в группах АКШ с ИК и без ИК они значительно преобладали в группе АКШ с ИК. Кроме того, была обнаружена прямая корреляция между длительностью ИК и содержанием ргоANP и ргоBNP в плазме крови (следовательно, хотя причиной послеоперационного всплеска концентраций ргоANP и ргоBNP являлось в большей степени ИК, необходимо учесть, что после операций АКШ без ИК также наблюдалось достоверное увеличение концентрации предшественников НУП, несмотря на улучшение клинического состояния пациентов в обеих группах).

Нами была выявлена относительно низкая специфичность плазменного уровня ргоANP в оценке возможного риска развития ФП после АКШ с ИК и без ИК. Следует отметить, что большинство исследователей находят ассоциацию скорее между повышенной экскрецией ANP и персистирующей формой ФП, а также рецидивированием пароксизмов ФП, чем с прогнозированием возникновения последних [25, 44].

Мы проводили краткосрочный (20 мин) и долгосрочный (при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ) анализ ВСР до операции и на 3–4-е сутки после операции. У больных с послеоперационной ФП и без нее не было выявлено достоверных различий в показателях временного и спектрального анализа ВСР ни до, ни после операции АКШ. Также не было выявлено различий в средней частоте сердечных сокращений (ЧСС) у этих пациентов до операции и на 3–4-е сутки после операции (отмечалось статистически незначимое увеличение средней ЧСС). После операций АКШ с ИК и без ИК у больных как с ФП, так и без ФП отмечался рост активности симпатической нервной системы — увеличение показателя симпатовагусного баланса LF/HF, однако оно было более выраженным после АКШ, выполненного в условиях ИК, чем без ИК. Как оказалось, традиционно используемые в клинической практике методы временного и спектрального анализа ВСР не обладают прогностической значимостью для возможной оценки риска развития ФП после операций АКШ и, по-видимому, их применение с этой целью недостаточно.

Мы также оценивали ВСР в зависимости от приема БАБ. До операции БАБ принимали 83% пациентов (53% метопролол и 30% атенолол), а 17% их не принимали. При этом оказалось, что среди пациентов с возникшей после операции ФП БАБ получали до операции 93%, а без ФП — 80% пациентов ($p=0,2$). Тем не менее, при сравнительном анализе показателей ВСР среди пациентов, принимавших и не принимавших БАБ, благоприятное влияние последних было очевидным

и заключалось в увеличении общей ВСР, уменьшении средней ЧСС и увеличении вагусной активности за счет уменьшения воздействия симпатической нервной системы. Считается, что подобное положительное действие БАБ наступает через 1 нед от начала их приема и закрепляется через 1 мес [3]. Достоверных различий в действии хорошо проникающего через гематоэнцефалический барьер метопролола и не обладающего таким свойством атенолола на ВСР выявлено не было. После АКШ с ИК и без ИК БАБ принимали 93% пациентов, как с послеоперационной ФП, так и без ФП, в среднем со 2–3-х суток после операции. В группе АКШ с ИК их получали 87% пациентов, а в группе АКШ без ИК — 100%, тем не менее, частота встречаемости послеоперационной ФП в этих 2 группах практически не отличалась. Возникновение ФП после операции, несмотря на терапию БАБ, с одной стороны, объясняется их низкой концентрацией в плазме крови [47], так как прием этих препаратов начинают с минимальных доз, а также тем, что для оказания адекватного влияния на вегетативную нервную систему (ВНС) необходима хотя бы 1 нед; следовательно, назначая БАБ после экстубации пациентов в среднем на 2-е–3-и сутки после операции (уязвимый период в плане возникновения ФП), мы не можем ожидать немедленного непосредственного влияния на симпатическое звено ВНС, поэтому некоторые авторы рекомендуют осуществлять внутривенное введение БАБ с первых суток после операции [47]. С другой стороны, показано, что через 6–24 ч после операции, когда вероятность развития ФП наиболее высока, на фоне отсутствия терапии БАБ наблюдается «эффект рикошета» в гиперчувствительном предсердии, что и способствует 2–5-кратному увеличению встречаемости ФП [7, 49]. Тем не менее, ряд исследователей не нашли взаимосвязи между отменой БАБ после АКШ и повышением частоты ФП [32, 42], а, по данным Н. Parikka [30] и Р. Evgard [20], БАБ уменьшают встречаемость послеоперационной ФП лишь на 25%. Таким образом, можно сделать вывод, что несмотря на до- и послеоперационную профилактику с применением БАБ, риск развития ФП после АКШ, выполненного в условиях ИК или без ИК, существует, другое дело, что в отсутствии подобной терапии частота возникновения данного нарушения ритма может оказаться значительно больше, поэтому в современных рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Европейского общества кардиологов по профилактике послеоперационной ФП сохраняется пункт о важности назначения БАБ в до- и послеоперационном периодах.

Для выявления *независимых прогностических факторов повышенного риска развития ФП после операций АКШ* мы использовали регрессионный анализ

(обобщенную логистическую модель). Для учета не только вклада каждого из показателей, но и влияния комбинации нескольких факторов были использованы методы пошаговой регрессии (пошагового добавления и пошагового отбрасывания переменных). Независимыми факторами риска развития ФП после АКШ, выявленными при многофакторном регрессионном анализе, оказались: *до операции* – пожилой возраст пациентов, большая длительность анамнеза ИБС, увеличение длительности фильтрованной *P*-волны и увеличение ЛП; *во время операции* – время ИК (более 175 мин) и время пережатия аорты (более 82 мин), ВАБК; *после операции* – длительность ИВЛ более 24 ч и пневмонии (табл. 4).

То, что пожилой возраст является независимым предиктором развития послеоперационной ФП, показано при многофакторном регрессионном анализе большинства широкомасштабных исследований [41]. По данным S. R. Ommen [29], риск развития ФП после АКШ составляет меньше 5% у пациентов моложе 40 лет, 25–30% у пациентов 60 лет и около 60% у пациентов 80 лет. Предполагается, что с возрастом в эндокарде, миокарде и эпикарде предсердий происходят склеротические изменения, приводящие к фрагментации, расформировыванию слоев эндокарда, инфильтрации элементов эластина и коллагена, атрофии миоцитов предсердия; причём все эти процессы гетерогенны по локализации и времени и приводят к задержке или блокированию внутрипредсердного проведения, неоднородной анизотропии и дисперсии рефрактерности [15].

Увеличение диагностической надежности фильтрованной *P*-волны, отражающей расширенные зоны фрагментированной электрической активности предсердий в результате электрической дезорганизации отдельных участков миокарда предсердий и высоко коррелирующей с параметрами электрофизиологического исследования, в прогнозировании повышенного риска возникновения ФП после АКШ при комбинации с возрастом старше 50 лет в нашем исследовании является отражением вышесказанного. Отсутствие корреляции между длительностью фильтрованной *P*-волны и возрастом доказывает независимость этих показателей в прогнозировании развития послеоперационной ФП. Идентификация увеличения длительности сигнал-усредненной *P*-волны в качестве независимого дооперационного предиктора развития послеоперационной ФП в некоторой степени объясняет, почему выполнение АКШ без ИК значительно уменьшает число пациентов с ФП.

Несмотря на явные преимущества операции КШ без ИК – уменьшение целого ряда послеоперационных осложнений, главным образом в связи с отказом от аппарата ИК, возможность уменьшения операционных разрезов и ограничение

Таблица 4
Логистическая регрессия:
однофакторный и многофакторный анализы

| Показатели | Однофакторный регрессионный анализ (<i>p</i>) | Многофакторный регрессионный анализ | |
|--|---|-------------------------------------|----------|
| | | <i>b</i> | <i>p</i> |
| Возраст | 0,0143 | 1,9 | 0,00731 |
| Длительность фильтрованной <i>P</i> -волны | 0,0001 | 1,8 | 0,0001 |
| ИК | 0,042 | 1,8 | 0,001 |
| Время пережатия аорты | 0,046 | 1,7 | 0,005 |
| ВАБК | 0,0078 | 1,7 | 0,005 |
| Длительность ИБС | 0,0097 | 1,7 | 0,02 |
| Диаметр ЛП | 0,0086 | 1,6 | 0,0069 |
| Длительность ИВЛ более 24 ч | 0,001 | 1,4 | 0,019 |
| Пневмонии | 0,04 | 1,4 | 0,021 |

b – коэффициент регрессии

ретракции грудины при срединной стернотомии, меньшая длительность операции и пребывания пациентов в реанимационном отделении – встречаемость послеоперационной ФП (впервые возникших после операции эпизодов ФП) при таких операциях незначительно отличалась от таковой при КШ в условиях ИК. Тем не менее, большая часть интра- и послеоперационных параметров, ассоциирующихся с возникновением ФП были выявлены в группе АКШ с ИК: большее время ИК и пережатия аорты, ВАБК, длительность ИВЛ более 24 ч и развитие пневмоний. Тот факт, что ИК, обеспечивая необходимые условия для проведения оперативного вмешательства на сердце, чревато многими осложнениями, не вызывает сомнений. Контакт крови с чужеродной поверхностью системы канюль и оксигенатора, ишемия и реперфузионные процессы в миокарде, применение анестетиков и кардиopleгии, неппульсирующий характер кровотока, разрушение части клеток крови под влиянием нестандартных гемодинамических условий – все это может индуцировать стереотипную реакцию организма в ответ на повреждение в виде так называемого системного воспалительного синдрома (SIRS). Пик встречаемости ФП на 2-е сутки после операции в группе АКШ с ИК в нашем исследовании и в других наблюдениях [10, 21, 38] можно объяснить максимальным выбросом С-реактивного белка – белка острой фазы воспаления в этот день (вторая фаза SIRS). После этого отмечается постепенное снижение частоты возникновения ФП (обычно вторая фаза системного воспаления продолжается в среднем в течение недели после операции и характеризуется уменьшением

концентрации С-реактивного белка в плазме крови). Что касается пика встречаемости ФП на 1-е сутки после операции в группе АКШ без ИК, то можно предположить влияние различных триггеров, таких как повышенный тонус симпатoadренальной системы, преходящая ишемия, реперфузионное повреждение миокарда или повреждение миокарда из-за неадекватного его охлаждения [34, 36, 37].

Прямую корреляцию длительности пережатия аорты и послеоперационной ФП выявляли в тех исследованиях, где использовали методику частичного пережатия аорты, когда дистальные концы анастомозов накладывают на полностью пережатой аорте, а проксимальные — на пристеночно отжатой аорте, предполагая, что при этом существует большая вероятность риска развития реперфузионного повреждения миокарда [26]. S. F. Aranki и соавт. [9, 10] доказали превосходство методики одномоментного пережатия аорты перед вышеуказанной и вследствие этого, по их мнению, не выявили взаимосвязи между временем пережатия аорты и развитием послеоперационной ФП. В нашем исследовании применяли технику частичного пережатия аорты, и при многофакторном регрессионном анализе большее время пережатия аорты оказалось среди независимых предикторов развития послеоперационной ФП. Кроме того, в нашем исследовании при АКШ с ИК использовали методику бикавальной канюляции полых вен, выполняли дренирование легочных вен, а эвакуацию кардиоплегического раствора осуществляли через атриотомный разрез, который ушивали после наложения дистальных анастомозов к коронарным артериям. В совокупности все эти факторы могли создать дополнительные предпосылки к возникновению послеоперационной ФП (повышение травматичности предсердий, формирование хирургического рубца), однако выявление одинаковой частоты встречаемости последней после АКШ с ИК и без ИК заставляет усомниться в том, что развитие данной аритмии зависит только от методики выполнения АКШ.

Патофизиологический механизм повышенного риска возникновения ФП у пациентов, которым потребовалась ВАБК в связи с развитием СН (СИ $\leq 2,5$ л/мин m^2 , Р в аорте ≤ 80 мм рт. ст., высокие дозы адреналина и допамина), очевиден: вследствие возрастания конечного диастолического давления в полости ЛЖ увеличивается напряжение стенок ЛП с последующим повышением внутрипредсердного давления, что и способствует развитию ФП.

Вполне логично предположение, что чем значительнее размеры предсердия, тем больше в нем может разместиться кругов риентри, и,

следовательно, возрастает вероятность появления и закрепления фибрилляции. Тем не менее, в многоцентровых исследованиях K. Hashimoto [22], J. P. Mathew [26] и P. J. Stafford [39] никакой взаимосвязи между размерами ЛП и уровнем встречаемости ФП после АКШ выявлено не было. Лишь в одноцентровых исследованиях V. Ducceschi [19] и T. Nakai [28] увеличение ЛП оказалось независимым предиктором возникновения ФП после АКШ. Вышесказанное и выявление относительно слабого коэффициента регрессии ($b=1,4$) для увеличенного диаметра ЛП при многофакторном регрессионном анализе в нашем исследовании говорит о том, что концепция «критического порога» расширения ЛП не совсем подходит к возникновению пароксизмальных форм ФП, чаще всего наблюдаемых после АКШ; это соответствует многим ситуациям, встречающимся в клинической практике, когда при больших размерах ЛП ФП не возникает или, наоборот, при нормальных размерах предсердий, пароксизмы ФП регистрируются довольно часто [2].

Значимость различных респираторных осложнений после АКШ в развитии ФП была показана в нескольких широкомасштабных исследованиях, в частности дыхательной недостаточности и необходимости в пролонгированной ИВЛ в исследованиях K. Hashimoto [22] и S. F. Aranki [10]; необходимости в реинтубации пациентов, пневмоний — в исследованиях S. F. Aranki [10] и G. H. Almassi [5]. Связь дыхательной недостаточности (при пневмониях, длительной ИВЛ, реинтубации) с развитием послеоперационной ФП объясняется механизмами влияния гипоксии (прямыми или непрямыми) на предсердия: вследствие легочной вазоконстрикции повышается вначале систолическое давление в ПЖ сердца, затем диастолическое, что в конечном итоге приводит к увеличению давления в ПП; непосредственное воздействие гипоксии на предсердия заключается в повышении концентрации предсердного аденозина, что может привести к укорочению потенциала действия предсердий, уменьшению рефрактерного периода — таким образом, к созданию условий для развития риентри [14]. S. Jacobsen и соавт. [24] считают, что нарушение баланса между обеспечением доставки кислорода легкими и потребностью в нем способствует возникновению ФП. Данная гипотеза подтверждается также высокой частотой встречаемости ФП после операций на легких [6, 24].

Таким образом, больные, перенесшие операцию АКШ, имеют высокий риск развития ФП в раннем послеоперационном периоде, несмотря на проводимую профилактику БАБ. Кроме того, частота встречаемости данного нарушения ритма

одинакова после операций АКШ, выполненных в условиях ИК и без него, что отражает существующее в настоящее время противоречие: по данным одних исследователей, происходит значительное снижение встречаемости ФП после миниинвазивных вмешательств на сердце [11, 18, 23, 40], а согласно полученным результатам других, она возникает с одинаковой частотой вне зависимости от методов реваскуляризации миокарда, с ИК или без ИК [1, 16, 33, 38, 48]. Механизмы, лежащие в основе возникновения ФП после операций АКШ и факторы, способствующие её развитию, чрезвычайно сложны и многообразны, поэтому данное нарушение ритма возможно представляет собой своеобразную «вершину айсберга», являясь клиническим проявлением глубоких изменений миокарда предсердий на тканевом и клеточном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кандинский М. Л., Козлов Б. Н., Антонченко И. В.* и др. Возникновение суправентрикулярных нарушений ритма сердца у больных в раннем послеоперационном периоде при аортокоронарном шунтировании // *Progr. Biomed. Res.* — 2000. — Vol. 5, № 2 (Suppl. A). — P. 1–6. На форуме МПК «Электропульс» <http://forum.electropulse.ru/62.html>
2. *Кушаковский М. С.* Фибрилляция предсердий. — СПб., 1999.
3. *Зуйков Ю. А., Явело И. С., Аверков О. В.* и др. Нестабильная стенокардия: влияние бета-адреноблокаторов атенолола и метопролола на вариабельность ритма сердца // *Кардиология.* — 1998. — № 2.
4. *Allen M., Deschamps C., Jones D., Trastek V.* et al. Video-assisted thoracic surgical procedures: the Mayo experience // *Mayo Clin. Proc.* — 1996. — Vol. 71. — P. 351–359.
5. *Almassi G. H., Schowalter T., Nicolosi A. C.* et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery; a major morbid event? // *Ann. Surg.* — 1997. — Vol. 226. — P. 501–513.
6. *Alstrup P., Sorensen R.* Metabolic studies following thoracotomy for lung cancer with particular reference to postoperative atrial fibrillation // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1975. — Vol. 9. — P. 149–153.
7. *Andrews T., Reimold S., Berlin J.* Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials // *Circulation.* — 1991. — Vol. 84 (Suppl. III). — P. 236–244.
8. *Appleton C. P., Galloway J. M., Gonzalez M. S.* Estimation of LV filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1993. — Vol. 22. — P. 1972–1982.
9. *Aranki S. F., Rizzo R. J., Adams D. H.* et al. Single cross-clamp technique: an important adjunct to myocardial and cerebral protection during coronary artery surgery // *Ann. Thorac. Surg.* — 1994. — Vol. 58. — P. 296–303.
10. *Aranki S. F., Shaw D. P., Adams D. H.* et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resource // *Circulation.* — 1996. — Vol. 94. — P. 390–397.
11. *Ascione R., Caputo M., Calori G.* et al. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery // *Ibid.* — 2000. — Vol. 102, № 13. — P. 1530–1535.
12. *Balaji S., Gewillig M., Bull C.* et al. Arrhythmias after the Fontan procedure. Comparison of the total cavopulmonary connection and atriopulmonary connection // *Ibid.* — 1996. — Vol. 84 (Suppl. III). — P. 162–167.
13. *Beck-Neilsen J., Sorensen H., Alstrup P.* Atrial fibrillation following thoracotomy for non-cardiac diseases, in particular lung cancer // *Acta. Med. Scand.* — 1973. — Vol. 53. — P. 642–647.
14. *Bertolet B. D., Hill J. A., Belardinelli L.* Myocardial infarction related atrial fibrillation: role of endogenous adenosine // *Heart.* — 1997. — Vol. 78. — P. 88–90.
15. *Bharati S., Lev M.* Histology of the normal and diseased atrium // *Falk R. H., Podrid P. J.* (eds.) *Atrial fibrillation; mechanisms and management.* — New York: Raven Press, 1992. — P. 15–39.
16. *Cohen R. G.* Off-pump coronary artery bypass grafting. in book // *Advanced therapy in cardiac surgery.* / ed. F. Verrier. — Second ed. — Ch. 10. — 2003. — P. 89–101.
17. *Creswell L., Schuessler R., Rosenbloom M., Cox J.* Hazards of postoperative atrial arrhythmias // *Ann. Thorac. Surg.* — 1993. — Vol. 56. — P. 539–545.
18. *Davit Saba* et al. Is 100% beating heart coronary bypass justified? // *Cardiovasc. Surg.* — 2002. — Vol. 10. — Issue 6. — P. 579–585.
19. *Duceschi V., D'Andrea A., Liccardo B.* et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 1999. — Vol. 16, № 4. — P. 435–439.
20. *Evrard P., Gonzalez M., Jamart J.* et al. Prophylaxis of supraventricular and ventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting with low-dose sotalol // *Ann. Thorac. Surg.* — 2000. — Vol. 70, № 1. — P. 151–156.
21. *Fuller J. A., Adams G. G., Buxton B.* Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1989. — Vol. 97. — P. 821–825.
22. *Hashimoto K., Ilstrup D. M., Schaff H. V.* Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1991. — Vol. 101. — P. 56–65.
23. *Hernandez F., Cohn W. E., Baribeau Y. R.* et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: a multicenter experience // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 72, № 5. — P. 1528–1533.
24. *Jacobsen C., Bille S., Ahlburg P.* et al. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 1997. — Vol. 11. — P. 746–751.
25. *Mabuchi N., Tsutomoto T., Maeda K., Masahiko K.* Plasma cardiac natriuretic peptide as a biochemical marker of recurrence of atrial fibrillation in elderly people // *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* — 2000. — Vol. 37, № 7. — P. 535–540.
26. *Mathew J. P., Parks R., Savino J. S.* et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. Predictors, outcomes, and resource utilization // *JAMA.* — 1996. — Vol. 276. — P. 1719–1720.
27. *Mathisen D. J., Grillo H. C., Wilkins E. W.* Thoracoscopic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus // *Ann. Thorac. Surg.* — 1988. — Vol. 45. — P. 137–143.
28. *Nakai T., Lee R. J., Schiller N. B.* et al. The relative importance of left atrial function versus dimension in predicting atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery // *Amer. Heart. J.* — 2002. — Vol. 143, № 1. — P. 181–186.
29. *Ommen S. R., Odell J. A., Stanton M. S.* Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 336, № 20. — P. 1429–1434.
30. *Parikka H., Toivonen L., Pellinen T., Nieminen M. S.* The influence of intravenous magnesium sulphate on the occurrence of atrial fibrillation after coronary artery bypass operation // *Eur. Heart. J.* — 1993. — Vol. 14. — P. 251–258.
31. *Peters N., Somerville J.* Arrhythmias after the Fontan procedure // *Brit. Heart. J.* — 1992. — Vol. 68. — P. 199–204.
32. *Rubin D. A., Nieminski K. E., Reed G. E., Herman M. V.* Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1987. — Vol. 94. — P. 331–335.
33. *Salamon T., Michler R., Knott K., Brown D.* Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease incidence of atrial fibrillation // *Ann. Thorac. Surg.* — 2003. — Vol. 75, № 2. — P. 505–507.
34. *Schwartz D. S., Bremner R. M., Baker C. J.* et al. Regional topical hypothermia of the beating heart: preservation of

- function and tissue // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 804–809.
35. Schwarz R. E., Posner M. C., Ferson R. F., Keenan R. J., Landreneau R. J. Thoracoscopic techniques for the management of intrathoracic metastases. Results // *Surg. Endosc.* – 1998. – Vol. 12. – P. 842–845.
36. Siebert J., Keita L., Kaczmarek M. et al: Application of intraoperative thermography in coronary artery bypass grafting without extracorporeal circulation-clinical report // *Med. Sci. Monit.* – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 766–770.
37. Siebert J., Anisimovicz L., Lango R. et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: does the type of procedure influence the early postoperative incidence // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 19, № 4. – P. 455–459.
38. Siebert J., Lewick L., Mlodnicki M. Atrial fibrillation after conventional and off-pump coronary artery bypass grafting: two opposite trends in timing of atrial occurrence? // *Med. Sci. Monit.* – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 137–141.
39. Stafford P. J., Kolvek S., Cooper J. Signal averaged P wave compared with standard electrocardiography or echocardiography for prediction of atrial fibrillation after coronary bypass grafting // *Heart.* – 1997. – Vol. 77. – P. 417–422.
40. Stamou S. C., Dangas G., Hill P. C. et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery // *Amer. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 86. – P. 64–67.
41. Steinberg J. S. Atrial fibrillation after cardiac surgery. – Boston / Dordrecht/London: Kluwer Academic Publishers, 2000.
42. Suttorp M. J., Kingma J. H., Peels H. O. Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting // *Amer. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 68, № 11. – P. 1163–1169.
43. Tsang T. S., Gersh B. J., Appleton C. P. LV diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1636–1644.
44. Tuinenburg A. E., Brundel B. J., Van Gelder I. C., Crijns H. J. Gene expression of the natriuretic peptide system in atrial tissue of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1999. – Vol. 10, № 6. – P. 827–835.
45. Von Knorring J., Lepantalo M., Lindgren L., Lindfors O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer // *Ann. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 53. – P. 642–647.
46. Waktare J., Camm J. Atrial Fibrillation. – London: Blackwell Science Inc., 2000.
47. Wesslen O., Hallhagen S. et al. High-dose intravenous beta 1-blockade in patients early after cardiac operations. Negative inotropism versus myocardial oxygen economy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 104, № 6. – P. 1672–1678.
48. Wu Z., Iivanien T., Pehkonen E. et al. Arrhythmias in off-pump coronary artery bypass grafting and the antiarrhythmic effect of regional ischemic preconditioning // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 459–464.
49. Zaman A., Archbold R., Helft G., Curzen N., Mills P. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1403–1408.