

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

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2022

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Акчурин Ренат Сулейманович

Доктор медицинских наук, профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Официальные оппоненты:

Аверина Ирина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Мацкеплишвили Симон Теймуразович - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2022г

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук

Ускач Татьяна Марковна

Список сокращений:

ДИ – доверительный интервал

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИДП - индекс диффузного поражения

ИК – искусственное кровообращение

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

КА - коронарные артерии

КАГ - коронароангиография

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ОШ - отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

СИКП – суммированный индекс тяжелого кальцинированного поражения коронарной артерии

СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

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

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

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

Strain – деформация

Strain Rate – скорость деформации

Введение

Фибрилляция предсердий - это наиболее распространённое осложнение после операции коронарного шунтирования во всем мире [G. Filardo, 2018; J. Magne, 2019]. 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% [G. Filardo, 2016; J. Magne, 2019].

В настоящее время исследователи не имеют единого мнения о происхождении послеоперационной фибрилляции предсердий. Имеющиеся экспериментальные и клинические исследования скорее подтверждают многофакторный характер аритмии. Наиболее известная теория возникновения ФП – наличие волн повторного входа возбуждения «micro re-entry» [L. Staerk, 2017]. 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 [K. Sağli, 2000], интраоперационные - кровопотеря, время ишемии, степень операционной «травмы», характеристики защиты миокарда [K. Sağli, 2000] и послеоперационные - гипокалиемия, гиповолемия, системный воспалительный ответ, дисбаланс нервной регуляции [K. Sağli, 2000; V. Maesen, 2012; K. Но, 2009]. 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, сопряжено 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 [В. Сохибназарова, 2018], а при оценке деформации предсердий - у больных с ФП после катетерной деструкции аритмогенных зон [Т. Мусин, 2021]. 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: Изучить параметры деформации левого предсердия у кандидатов на изолированное КШ с локальным и диффузным поражением коронарных артерий, используя технологию спекл-трекинг эхокардиографии, и определить их связь с впервые выявленной послеоперационной фибрилляцией предсердий.

Задачи:

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 КШ.
2. Дать сравнительную оценку показателей деформации левого предсердия по данным спекл-трекинг эхокардиографии у кандидатов на КШ с локальным и диффузным типом поражения коронарного русла.
3. Оценить влияние реваскуляризации на параметры деформации левого предсердия у пациентов без послеоперационной ФП.
4. Изучить взаимосвязь фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной после КШ, 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 фибрилляции 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 им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии 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 (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.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы

Протокол 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.). У всех пациентов, которые были включены в данное исследование, было получено информированное добровольное согласие на проведение операции коронарного шунтирования и диагностического обследования, в

том числе стандартной эхокардиографии с последующей оценкой деформационных свойств предсердий и ЛЖ.

В проспективное исследование было включено 70 больных ИБС, которым на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии (руководитель – академик РАН, д.м.н., профессор Р.С. Акчуринов) НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ 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 безболевого 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; проводились 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 P на ЭКГ) продолжительностью \geq 30 сек в госпитальный послеоперационный период.

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

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 группы.

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.

Методы исследования

Лабораторные анализы. Всем больным на предоперационном этапе проводились стандартные лабораторные исследования - клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма и клинический анализ мочи.

Инструментальные методы исследования. В рамках подготовки к операции больным проводилась электрокардиография, дуплексное сканирование маммарных и брахиоцефальных артерий, интерпретация КАГ или ее проведение при необходимости.

Всем включенным в исследование на предоперационном этапе и на 5-8-е сутки послеоперационного периода выполнялась трансторакальная ЭхоКГ; протокол исследования включал спекл-трекинг ЭхоКГ в двумерном режиме с определением деформационных характеристик ЛП (деформации и скорости деформации) в фазы

резервуара, кондуита, насоса и определением деформационных характеристик ЛЖ (глобальной деформации).

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. 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 фиксации наилучшего ультразвукового окна. Протокол ЭхоКГ исследования соответствовал рекомендациям Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации.

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. 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. 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) – времени пассивного

поступления крови из системы легочных вен в левое предсердие, что 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) – времени пассивного поступления крови из ЛП в ЛЖ, что соответствует ранней диастоле ЛЖ; регистрация значений осуществлялась от момента открытия створок МК до окончания периода диастазиса (момент уравнивания давления между ЛП и ЛЖ, от окончания зубца T до начала зубца P); 3) **фазы активного опорожнения или контрактальной фазы** (насос; atrial longitudinal strain late - ALS late) – времени активного поступления крови из ЛП в позднюю диастолу ЛЖ, что соответствует систоле ЛП (регистрация от начала зубца P до зубца R).

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).

Определение тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарной артерии. Способ количественной оценки кальцификации целевых артерий разработан в ОССХ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» (патентное изобретение №2750717) и практически представляет собой персонифицированный подход к кардиохирургическому лечению. Способ поэтапный, включает в себя бальную оценку тяжести на каждом этапе: 1 этап - по данным КАГ оценивают распространенность атеросклероза, диаметр пораженной артерии, значимость исследуемой артерии в перфузии миокарда, 2 этап - на основании МСКТ-коронарография определяют степень кальцификации коронарных артерий, а также наличие циркулярного поражения стенки коронарной артерии.

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.

Статистический анализ. 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.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-демографическая и инструментальная характеристика групп без ФП и с ФП - в табл. 1 и 2. 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. Статистических значимых различий по показателям ЭхоКГ (размер и объем ЛП, ФВ ЛЖ, СДЛА) и частоте сопутствующих заболеваний при сравнении обеих групп не выявлено.

Таблица №1 – 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
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

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

Таблица 2 – Клинико-инструментальная характеристика включенных больных

Показатели	Без ФП (n=50)		с ФП (n=20)		p-value*
	M	SD	M	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: * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

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 (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Частота послеоперационной ФП после КШ

Следующим этапом исследования было разделение больных на 2 группы в зависимости от типа поражения коронарного русла – локального или диффузного - 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. 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: 40% (14/35) против 17% (6/35); ОШ = 3,22, 95% ДИ 1,0-9,7, $p < 0,035$ (Рисунок 2).

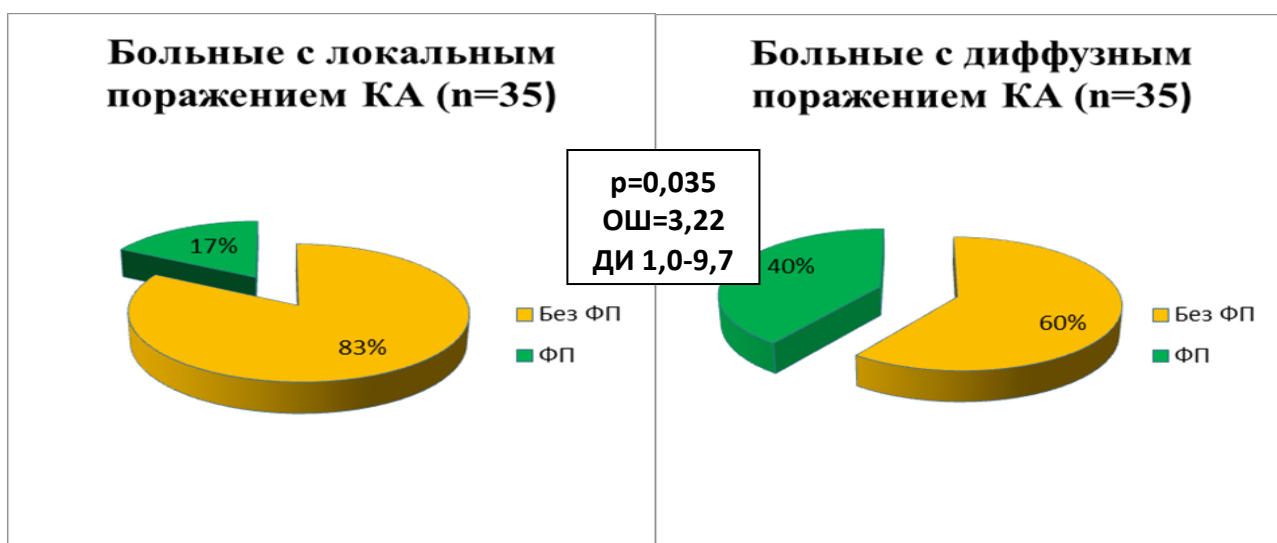


Рисунок 2 – Частота ФП при локальном и диффузном поражении коронарного русла

Влияние ИК и времени ишемии миокарда на развитие послеоперационной ФП. 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 кардиopleгии, 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 ($108,3 \pm 26,4$ мин vs $88,2 \pm 17,8$ мин, $p < 0,001$), и среднее время ишемии ($78,2 \pm 22,5$ мин. vs $61,7 \pm 14,0$ мин., $p = 0,001$). 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 3).

Таблица 3 – 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: * – 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 группах больных с локальным и диффузным поражением КА. Такой анализ показал, что интраоперационные показатели у больных с неразвившейся и развившейся послеоперационной аритмией не имеют значимых различий. Следовательно, диффузное

поражение коронарных артерий реализует свое влияние на риск послеоперационной ФП посредством других механизмов.

Оценка роли тяжелого кальцинированного поражения коронарного русла и соответствующих хирургических особенностей КШ в развитии послеоперационной ФП. 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 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. У больных с тяжелым кальцинированным поражением целевых коронарных артерий (n=16) впервые зарегистрированная послеоперационная фибрилляция предсердий отмечена в 56% случаев (9/16) (Рисунок 3).

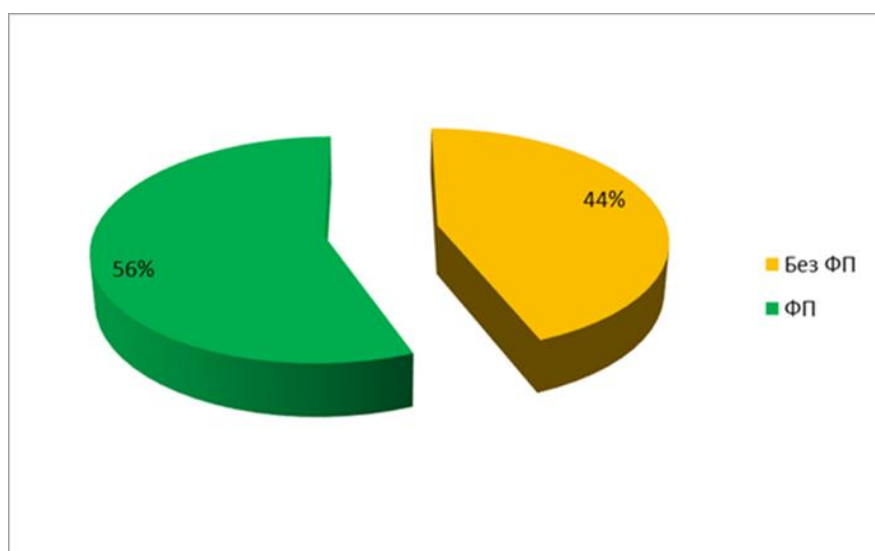


Рисунок 3. Частота послеоперационной ФП после КШ при тяжелом кальцинированном поражении коронарного русла

Проведено сравнение частоты распространения тяжелого кальциноза среди больных без ФП и с послеоперационной ФП (Рисунок 4).

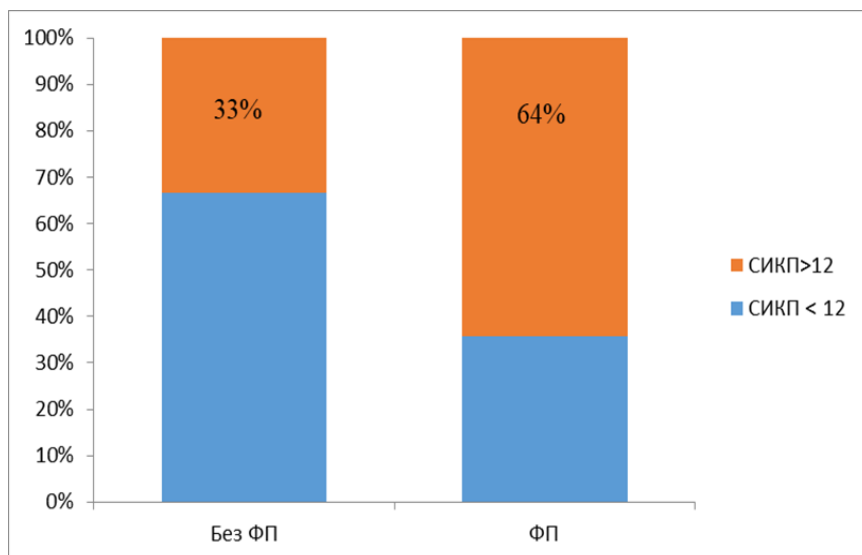


Рисунок 4 – Больные с диффузным поражением КА: сравнительная оценка частоты тяжелого кальциноза в группах «без ФП» и «с ФП»

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, $p = 0,072$.

Анализ механической функции ЛП по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме. 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 ($p=0,043$) (Таблица 4).

Таблица 4 – 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: * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

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: Em (s) - $5,3 \pm 2,0$ см/сек vs $6,2 \pm 1,8$ см/сек, $p=0,087$; Em (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 кондукта 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 5).

Таблица 5 – 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: * различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

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. Анализ параметров деформации до и после КШ показал статистически значимое ухудшение всех параметров деформации левого предсердия в раннем послеоперационном периоде (Таблица 6).

Таблица 6 – Динамика показателей деформации ЛП и ЛЖ до и после операции КШ

Показатели	До КШ		После КШ		p-value*
	M	SD	M	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: * различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

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 (Таблица 7). В группе ФП отмечена тенденция к снижению показателей характеризующих диастолическую функцию ЛЖ по сравнению с группой без ФП: Em (s) - $4,8 \pm 1,7$ см/сек vs $6,6 \pm 1,2$ см/сек, $p=0,037$; Em (l) - $7,5 \pm 1,1$ см/сек vs $9,0 \pm 1,7$ см/сек, $p=0,031$. Показатель E/Em 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 7 – 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
ИММЛДЖ, 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: * – различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Был проведен корреляционный анализ между параметрами Em (s), GLS с показателями деформации левого предсердия. Корреляционный анализ большинства показателей установил статистически значимую взаимосвязь механической работы левых камер сердца вне зависимости от наличия или отсутствия ФП.

Построенная ROC-кривая определила пороговое значение PALS в точке cut-off, равное 23% (Рисунок 5). Это означает, что при дооперационном PALS, равном или меньшем этому значению, вероятность развития послеоперационной ФП более высока. 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 ($p < 0,05$).

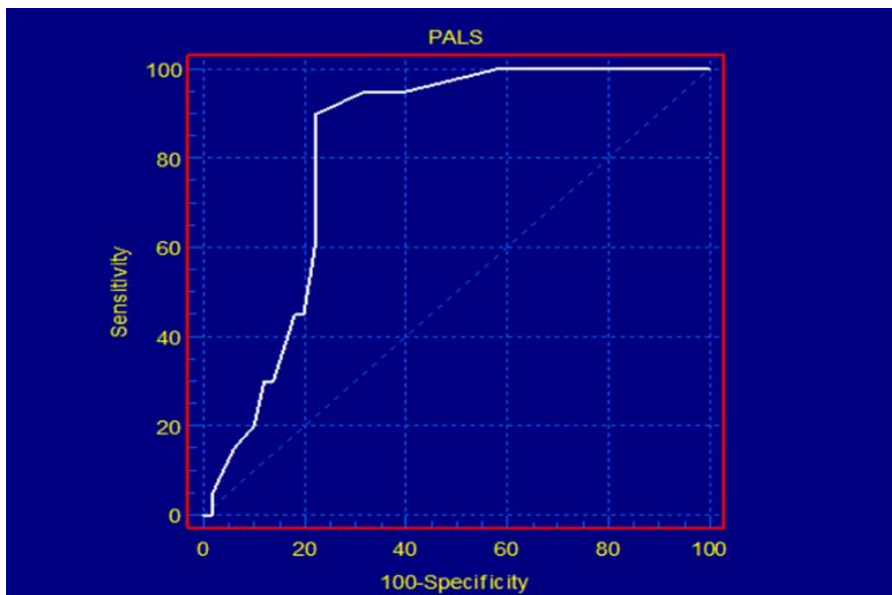


Рисунок 5 – Диагностическая значимость PALS по данным СТЭ в двумерном режиме как фактора, определяющего вероятность развития ФП после КШ

ROC-анализ показателя ALSR systole продемонстрировал аналогичную закономерность.

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. 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 $0,8с^{-1}$, независимо от длительности интраоперационной ишемии и искусственного кровообращения.

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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. **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.
2. **Ганаев К.Г.** Первый опыт применения технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двумерном режиме для оценки связи нарушения деформации левого предсердия с фибрилляцией предсердий после коронарного шунтирования / **К.Г. Ганаев**, Э.Е. Власова, А.А. Авалян и др. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №7. – С. 47-53.
3. **Ganaev K.** The incidence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with local and diffuse / **K. Ganaev**, E. Vlasova, A. Shiryaev et al. // International Journal of Medical and Health Sciences – Vol.15 – N.11 – 2021.
4. **Ганаев К.Г.** Впервые выявленная фибрилляция предсердий госпитального периода после коронарного шунтирования: роль деформации левого предсердия по данным технологии спекл-трекинг эхокардиографии в двухмерном режиме / **К.Г. Ганаев**, Э.Е. Власова, М.А. Саидова и др. // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16. – С. 70.
5. Пат. 2750717 Российская Федерация, МПК А61В 6/02(2006.01) Способ определения тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения коронарной артерии / Акчурин Р.С., Терновой С.К., Ширяев А.А., Федотенков И.С., **Ганаев К.Г.**, Майоров Г.Б., Курбанов С.К., Власова Э.Е., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Ильина Л.Н., Газизова В.П., Андреев А.В., заявитель и патентообладатель ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России – № 2020142433; заявл. 12.22.2020; опубл. 01.07.2021.