

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ**

На правах рукописи

АБДУРОЗИКОВ ЭЛДОР ЭРКИНОВИЧ

Предикторы послеоперационной фибрилляции предсердий у
пациентов после внесердечных хирургических вмешательств

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д-р мед. наук, доцент Киселев А.Р.

Саратов, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА	12
1.1. Актуальность и распространённость проблемы сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах	12
1.2. Нарушения ритма сердца при внесердечных хирургических вмешательствах	14
1.2.1. Желудочковые нарушения ритма сердца	14
1.2.2. Фибрилляция предсердий в периоперационном периоде	14
1.3. Рекомендации по предоперационной оценке риска при хирургических операциях	23
1.4. Современные алгоритмы предоперационного обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	25
1.5. Сравнение открытых и лапараскопических операций с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых осложнений	29
1.6. Методы диагностики сердечно-сосудистой системы перед проведением внесердечных хирургических вмешательств	31
1.7. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами у пациентов с фибрилляцией предсердий	34
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Материал	39

2.2. Методы исследования	46
2.3. Статистический анализ	47
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	49
ГЛАВА 4. ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	57
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	64
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	74
ВЫВОДЫ	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	93
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	96
БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ	98

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Впервые возникшая фибрилляция предсердий после проведенного хирургического вмешательства является одним из частых осложнений, связанных с нарушением ритма сердца. В мировой литературе наиболее изученной остается впервые возникшая послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) при кардиохирургических операциях, поскольку при манипуляциях на сердце данное осложнение встречается с частотой от 10% до 50% в зависимости от вида, объема оперативного вмешательства, применения искусственного кровообращения, объема применения кардиотонических препаратов и т.д. [74, 175, 201]. Данный вид аритмии увеличивает риск госпитальной летальности, а также госпитальных нелетальных осложнений: тромбоэмболических событий, сердечной недостаточности, что приводит в итоге к увеличению времени пребывания в стационаре и общим экономическим затратам [126, 169].

Важно разделять фибрилляцию предсердий (ФП), как самостоятельную нозологическую форму устойчивой аритмии, и впервые возникшую ПОФП, которую в настоящее время нельзя классифицировать согласно существующим клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ФП. Кроме того, отсутствует подтверждение возможности полной экстраполяции принципов профилактики и лечения ФП на ПОФП. Хотя электрофизиологические механизмы ФП и ПОФП во многом схожи, триггеры дебюта ПОФП напрямую связаны с самой процедурой операции и острым воспалением после нее. Кроме того, неизученным остается вопрос прогностического значения ПОФП, поскольку, согласно мировой литературе, определенная доля впервые возникшей ПОФП самостоятельно купируется в течение нескольких дней и больше никогда в жизни не возникает [156, 157].

По проблеме ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах в мировой литературе имеется весьма ограниченное количество

исследований. Согласно представлению проблемы в настоящее время, частота развития ПОФП после внесердечных оперативных вмешательств варьирует от 1% до 35% [217]. В патогенезе ранней ПОФП на первый план выходят триггеры, связанные с хирургическим вмешательством (острая хирургическая травма, острое воспаление, дисбаланс внутрисосудистой жидкости и т.д.), что несколько отличает механизмы ПОФП от патогенеза возникновения ФП, не связанного с оперативным вмешательством. Поэтому проблема тактики ведения данной когорты пациентов требует разработки новых практических алгоритмов, учитывающих эти особенности.

Ежегодно около 4% всего земного шара подвергаются обширным хирургическим операциям [286]. В России число хирургических вмешательств имеет так же, как и во всем мире, динамику роста, и на 2018 год составляет около 13 млн процедур в год [97]. Причем в среднем ежегодное прибавление количества операций составляет порядка 5%. Согласно общемировой статистике, развитие осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах случается с частотой 5-11%, а частота летальности колеблется в диапазоне от 0,8% до 1,5% [120]. Сердечно-сосудистые осложнения в общей структуре всех осложнений занимают порядка 40% [133].

В настоящее время хирургические вмешательства выполняются пожилым больным чаще в 4 раза, чем остальным пациентам [55]. Повышение возраста закономерно приводит к повышению коморбидности и, несмотря на общее снижение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний, распространённость ИБС, гипертонии, сердечной недостаточности растет в мире [118]. Соответственно растет и частота встречаемости кардиоваскулярной патологии и сердечно-сосудистых факторов риска у хирургических больных. По статистике именно кардиальная патология является наиболее распространенной, как серьезная сопутствующая патология у хирургических больных [152].

СТЕПЕНЬ НАУЧНОЙ РАЗРАБОТАННОСТИ ПРОБЛЕМЫ

Одним из частых, но малоизученных в некардиальной хирургии осложнений, является впервые возникшая послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП). Во многих случаях ПОФП является случайной находкой и данному осложнению послеоперационного периода зачастую не уделяется необходимое внимание в условиях хирургического стационара [211, 246, 250]. Однако в некоторых недавних исследованиях было показано важное прогностическое значение ПОФП после внесердечных хирургических операций.

Данные мировой литературы свидетельствуют о том, что некоторые специфические параметры, оцененные с помощью ЭхоКГ, являются прогностически важными предикторами-маркерами разного рода осложнений раннего послеоперационного периода. [167, 247, 263]. Другие исследования не подтвердили прогностическую роль данных эхокардиографических параметров [134, 227, 239]. Таким образом, в настоящее время имеются противоречивые данные, касающиеся основных триггеров и предикторов развития ПОФП после внесердечных хирургических вмешательств. Безусловно, необходимо дальнейшее проведение исследований в этой области, накопление и систематизация данных, для разрешения существующих противоречий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить предикторы риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий и ее прогностическую значимость у пациентов при внесердечных абдоминальных хирургических вмешательствах.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить клинические, инструментальные и лабораторные особенности (предоперационные и периоперационные) пациентов, в зависимости от

- развития или отсутствия послеоперационной фибрилляции предсердий, после внесердечных абдоминальных хирургических вмешательств.
2. Определить предоперационные и периоперационные факторы, ассоциированные с летальностью в раннем послеоперационном периоде, в зависимости от развития или отсутствия послеоперационной фибрилляции предсердий.
 3. Построить прогностическую модель риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов после внесердечных абдоминальных хирургических вмешательств.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проанализированы совместно клинические, эхокардиографические и лабораторные предикторы впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий после внесердечных хирургических вмешательств и оценена их прогностическая роль в развитии ранней летальности.

Впервые было получено, что одним из значимых факторов риска развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий после абдоминальных хирургических операций является снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая имела статистически значимое прогностическое значение. Обнаружено, что уже при СКФ менее 68,7 мл/мин (незначительное снижение) статистически значимо повышается риск частоты развития послеоперационной фибрилляции предсердий.

Впервые показано, что уровень (BNP) мозгового натрийуретического пептида более 90 пг/мл, а также конечно-систолический размер левого желудочка более 32 мм были статистически значимыми факторами риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Полученные в ходе данной диссертационной работы результаты имеют важное значение для развития кардиологии и будут способствовать улучшению предоперационной диагностики и прогнозированию сердечно-сосудистых осложнений, при внесердечных абдоминальных хирургических операциях.

Прогнозирование высокого риска развития ранней послеоперационной фибрилляции предсердий имеет важное клиническое значение для выработки будущих алгоритмов профилактики, как на догоспитальном и госпитальном этапах, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная гипотеза: предполагается, что наряду с клиническими факторами, особенностями хирургических операций, некоторые лабораторные и инструментальные, в частности, эхокардиографические параметры гемодинамики, будут ассоциированы с риском развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий, которая повышает риск летального исхода в послеоперационном периоде.

Для подтверждения гипотезы были проведены три этапа исследования. Методология первого этапа: исследование по типу «случай-контроль». Были проанализированы истории болезней пациентов из архива 2017-2018 гг. ГБУЗ Московской области «Долгопрудненская центральная городская больница» и городской клинической больницы г. Москвы №81, перенесшие абдоминальную не онкологическую хирургическую операцию. Были отобраны 83 пациента с летальным исходом (случаи) и 143 без летального исхода (контроли). Всего в исследование включено 226 больных. Анализ данных включал в себя сравнение групп пациентов с развившейся послеоперационной фибрилляцией предсердий (ПОФП) и без нее, определение клинических

факторов, ассоциированных с ее развитием, и выявление связи между ПОФП и летальностью.

На втором этапе проведена проспективная часть исследования. Был разработан детальный протокол с учетом полученной информации из первого этапа исследования. Все данные собирались проспективно: особый акцент был сделан на эхокардиографические и лабораторные параметры. В данной части анализ включал в себя также сравнение групп пациентов с развившейся фибрилляцией предсердий и без нее по всем изучаемым параметрам, на основании различий которых, многофакторным логистическим регрессионным анализом, определялись предикторы развития ПОФП. В вторую проспективную часть были включены пациенты (n=102) из ГБУЗ Московской области «Долгопрудненская центральная городская больница».

Третий этап был посвящен анализу полученного массива данных, его статистической обработке и апробации полученных результатов.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Значимыми клиническими предикторами развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий после внесердечных хирургических операций являются: возраст пациента старше 72 лет, коморбидность патологии (перенесенный ИМ, ХСН, ХОБЛ, сахарный диабет).

2. Значимыми лабораторными и инструментальными параметрами, ассоциированными с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий, являются: сниженная выделительная функции почек перед операцией (при скорости клубочковой фильтрации менее 68,7 мл/мин, риск возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий возрастал в 7 раз); при исходно увеличенном левом желудочке сердца (конечно-систолический размер по данным эхокардиографии более 32 мм), риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий

возрастал в 8 раз; повышенный уровень BNP до операции (более 90 пг/мл) увеличивал риск развития ПОФП в 24,5 раза.

3. Среди операционных и послеоперационных клинических факторов значимыми для развития послеоперационной фибрилляции предсердий после внесердечных абдоминальных хирургических операциях являются: большой объем инфузии растворов во время операции, повторные лапаротомии и развитие синдрома системной воспалительной реакции.

4. Развитие впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий после внесердечных хирургических операций ассоциировалось с увеличением частоты тромбоэмболических осложнений и увеличением госпитальной летальности в 15 раз.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверность полученных результатов обусловлена однородностью и достаточным объемом выборки участников исследования (328 человек), методологией исследования (дизайн исследования по типу «случай-контроль» и когортное проспективное исследование), статистическим анализом полученных данных (использованы непараметрические методы статистики, одно- и многофакторный логистический регрессионный анализ), согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований в мировой литературе. Для статистической обработки полученных данных применяли программы Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США), MedCalc (MedCalc Software Ltd, Belgium) и Statistica 10.0 (Stat Soft Ins., США).

Комиссия, сформированная в соответствии с приказом ректора ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России № 69-О от 31.01.2023 г., подтверждает подлинность первичных материалов, а также личный вклад автора в набор материала, его анализ и написание текста настоящей диссертации.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования внедрены в научную и учебную деятельность кафедры факультетской терапии ФГБУ «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения б/н от 09.12.2022 г.), а также в лечебную деятельность ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница» (акт внедрения № 2 от 05.09.2022 г.).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Цели и задачи работы были сформулированы автором совместно с научным руководителем. Отбор исследуемых лиц, получение и анализ данных производился непосредственно автором. Систематизация и анализ полученных результатов осуществлялись совместно с научным руководителем и соавторами научных публикаций.

ПУБЛИКАЦИИ

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из которых 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 1 – в журнале, индексируемом в международных базах данных: Scopus и Web of Science.

ГЛАВА 1

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

1.1. Актуальность и распространенность проблемы сердечно- сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах

Несмотря на развитие фармакологической индустрии в современном мире, появление все новых и новых лекарственных препаратов с доказанной эффективностью и минимальной частотой побочных явлений, хирургическое лечение по-прежнему остается одним из важнейших компонентов медицинской помощи взрослому населению в мире.

Если обратиться к мировой статистике, то в настоящее время ежегодно около 4% всего земного шара подвергаются обширным хирургическим операциям [127, 286]. Только в Европе ежегодно около 20 млн человек переносят различного рода хирургические процедуры. В Северной Америке эта цифра варьирует, по данным различных авторов, и составляет примерно около 35 млн человек в год. Здравоохранение при этом тратит порядка 35-40% своего бюджета на эту статью расходов. Дополнительно около 40 млрд долларов идет на лечение внутрибольничных и внебольничных послеоперационных осложнений [123].

Безусловно, большинство проводимых хирургических операций имеют низкий риск и минимальное количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, около 1/3 пациентов среди всех пациентов хирургического профиля имеют сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, что повышает их риск до высокого и увеличивает вероятность развития осложнений с ее стороны.

По общемировой статистике, развитие осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах случается с частотой 5-11%, а частота

летальности колеблется в диапазоне от 0,8% до 1,5% [120]. Сердечно-сосудистые осложнения в общей структуре всех осложнений занимают порядка 40% [133]. Если перенести эти статистические данные на число жителей Европы (порядка 500 млн человек), то выходит, что ежегодно почти 170 тысяч жителей Европы имеют кардиальные осложнения при внесердечных хирургических операциях и около 20 тысяч из них с летальным исходом.

В России число хирургических вмешательств имеет также, как и во всем мире, динамику роста и на 2018 год составляет около 13 млн процедур в год [76]. Причем в среднем ежегодное прибавление количества составляет порядка 5%. Также интересно отметить, что в структуре видов операций, вмешательства на брюшной полости растут в двое быстрее, чем общее количество хирургических операций [55].

Несмотря на необходимость и важность хирургического лечения для населения в целом, оно все же остается ассоциировано с серьезными осложнениями [6, 8, 18-20, 22, 28, 29, 36, 38, 45, 46, 50]. Исследования в этой области и анализ полученных данных по частоте и причинах неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений стали активно набирать обороты в конце прошлого века [25, 54, 59, 60, 79, 95, 110].

Одним из основных факторов, способствующих активному вниманию со стороны исследователей в данном направлении, является старение населения [213, 223]. Логично, что увеличение среднего возраста и продолжительности жизни закономерно приводит к повышению коморбидности, и несмотря на общее снижение летальности от сердечно-сосудистых заболеваний распространённость ИБС, гипертонии, сердечной недостаточности растет в мире [68, 86, 88, 118]. Соответственно растет частота встречаемости кардиоваскулярной патологии и сердечно-сосудистых факторов риска, диабета у хирургических больных. По статистике именно кардиальная патология является наиболее распространенной как серьезная сопутствующая патология у хирургических больных [152]. Таким образом,

исследованиям, направленным на изучение роли сердечно-сосудистых заболеваний для оценки риска хирургических вмешательствах, в настоящее время должно уделяться больше внимания.

1.2. Нарушения ритма сердца при внесердечных хирургических вмешательствах

Аритмии – это частое явление и важная причина осложнений и смертности на госпитальном этапе после хирургической операции.

1.2.1. Желудочковые нарушения ритма сердца

Желудочковые аритмии, а именно, желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия (ЖТ), встречаются довольно часто в реальной клинической практике у пациентов старшего возраста. Эпизоды мономорфной ЖТ обычно сопровождают хроническую ишемию миокарда, что обычно бывает при ИБС у пациентов. А вот причиной полиморфной ЖТ, чаще бывает острая ишемия. При обнаружении подобных нарушений ритма сердца необходимо тщательное обследование пациента и выяснение причин аритмий (ишемии, гипоксии, электролитного дисбаланса и т.д.). В настоящее время нет доказательной базы, что возникновение ЖТ или желудочковой экстрасистолии достоверно ассоциировано и повышением частоты периоперационных осложнений у хирургических больных [55, 122].

1.2.2. Фибрилляция предсердий в пери и послеоперационном периоде.

ФП не относится сама по себе к жизнеугрожающим аритмиям. Но длительное ее существование доказано приводит к риску возникновения серьезных осложнений: увеличивает риск ишемического инсульта у пациента в пять раз [280]. ФП чаще всего характеризуется как тахиаритмия, то есть это означает, что частота желудочкового ответа обычно превышает 100 ударов в минуту. Эта аритмия может быть пароксизмальной (менее 7 дней) или

персистирующей (более 7 дней). Если не подразумевается возможность восстановления синусового ритма, аритмия расценивается как постоянная [56, 287, 289]. ФП является основной кардиогенной причиной инсульта. Факторы риска ФП включают: пожилой возраст, артериальную гипертензию, заболевания сердца и легких, врожденные пороки сердца и регулярное потребление алкоголя.

Лечение ФП включает в себя антикоагулянтную терапию, а также препараты для контроля частоты сердечных сокращений, кардиоверсию, абляцию и другие интервенционные процедуры [285, 287]. Существует большое разнообразие патофизиологических механизмов, которые играют роль в развитии ФП [1, 4, 17, 23, 57, 64, 70, 76]. Однако, большинство из этих механизмов реализуются на фоне ремоделирования сердца. Ремоделирование, особенно предсердий, приводит к структурным и электрическим изменениям, которые в конечном итоге становятся причиной нарушения ритма сердца [80, 90, 98, 106-109, 115].

Структурное ремоделирование вызвано изменениями в кардиомиоцитах и внеклеточном матриксе. С другой стороны, тахикардия и сокращение рефрактерного периода сами по себе приводят к электрическому ремоделированию [280]. Чаще всего артериальная гипертензия, структурные аномалии, клапанные пороки и ИБС являются основным субстратом ФП.

Некоторые исследования показали наличие генетически-детерминированных причин ФП с участием хромосомы 10 (10q22-q24), которая состоит из мутации в гене, альфа-субъединице сердечного I_{K5} , которая ответственна за образование пор. Это усиление функциональной мутации, позволяющее увеличивать поры, увеличивать активность внутри ионных каналов сердца и, таким образом, влиять на стабильность мембраны и сокращать время ее рефрактерности [224].

Большинство случаев ФП не являются генетически детерминированными и связаны с основным сердечно-сосудистым заболеванием. Как правило, иницирующий триггер возбуждает

эктопический очаг в предсердиях, чаще всего вокруг устья легочных вен, и формирует несинхронизированное возбуждение электрических импульсов, приводящее к ФП. Триггеры ФП включают в себя предсердную ишемию, воспаление, алкоголь и токсическое действие лекарственных и иных видов веществ, гемодинамический стресс, неврологические и эндокринные расстройства, пожилой возраст и генетические факторы. В целом, ФП приводит к турбулентному потоку крови через левый желудочек (ЛЖ), уменьшая эффективность сократительной способности, в то же время увеличивая вероятность образования тромба в предсердиях, чаще всего в ушке левого предсердия.

Диагностированная ФП является значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и требует активных лечебных и превентивных мер [285, 287, 288]. Однако во многих случаях диагностика ФП является случайной находкой и не является предметом клинического интереса, особенно у специалистов не терапевтического профиля. Чаще всего это отмечается, когда пациенты госпитализированы по поводу внесердечного хирургического вмешательства, на фоне которого впервые в жизни у пациента возникает пароксизм ФП, но, учитывая основное заболевание, по поводу которого был госпитализирован пациент, нарушениям ритма не придается должного клинического значения [211, 246, 250]. ФП в этом случае может быть вызвана комбинацией факторов. Важную роль играет как наличие стрессорных внешних агентов, действие которых реализуется в условиях электрической нестабильности миокарда. Очень часто обнаружение ФП также может быть случайно выявлено на фоне непрерывного мониторинга ЭКГ [258].

В целом, нет однозначного мнения, является ли ФП, возникающая временно при стрессе, значимым фактором сердечно-сосудистого риска, и, следовательно, связано ли это с риском инсульта [216, 217]. ФП при воздействии внешних стрессорных факторов обнаруживается с различной частотой [135, 200, 211, 231, 246]. Ранее было показано, что некоторые

патологические состояния, не связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ассоциированы с развитием ФП. Так, на фоне воспалительных заболеваний (сепсис, пневмония) отмечено развитие ФП с частотой до 44% [139].

Аналогичным образом, частота развития послеоперационной ФП после внесердечных оперативных вмешательств варьирует от 1% до 35% [217]. Однако в настоящее время отсутствуют рекомендательные документы для ведения пациентов с ФП, возникшей на фоне внешних стрессорных факторов [222]. Поэтому проблема тактики ведения этих пациентов после выписки из больницы является важной и требует разработки новых практических алгоритмов [3, 5, 33, 37, 40, 47, 49, 53, 61, 65, 73, 77, 83, 84, 87, 91, 100, 103].

Существует концепция, что у пациентов с диагностированной послеоперационной ФП (ПОФП), документирование эпизода ФП после хирургического вмешательства было на самом деле первым проявлением пароксизмальной ФП. Этот подход аналогичен принципам диагностики и лечения гестационной гипертензии [273]. У беременных очень важно дифференцировать хроническую форму заболевания от состояния, вызванного беременностью. Чтобы определить то или иное состояние, пациентка повторно обследуется после родоразрешения. Если заболевание сохраняется в послеродовом периоде (например, высокое артериальное давление), тогда может быть поставлен диагноз хронической артериальной гипертензии. Эта концепция может быть экстраполирована на пациентов с ФП: в случае рецидива аритмии после хирургического вмешательства, становится все более вероятным, что ПОФП является просто формой стандартной клинической пароксизмальной ФП.

Три ретроспективных исследования показали, что от 37% до 44% пациентов имели документированный рецидив ФП в течение 1 года после аритмии, вызванной стрессорными факторами [200, 231]. Существенным ограничением этих исследований является отсутствие систематического подхода к наблюдению за пациентами и использованию технологий

мониторинга ритма сердца для более коротких периодов времени и с менее сложными алгоритмами обнаружения, чем те, которые доступны в настоящее время.

Walkey с коллегами опубликовали ретроспективное исследование, в котором использовались данные для определения долгосрочного прогноза у пациентов с сепсисом. В этом исследовании было выявлено 44% рецидивов ФП в течение 1 года после выписки [278]. Gialdini и др. использовали аналогичный ретроспективный подход и обнаружили частоту рецидивов ФП в 37% после внесердечного оперативного вмешательства у хирургических пациентов [231].

Исследование Framingham Heart Study выявило рецидив ФП у 44% после 5 лет наблюдения [211]. Хотя эти исследования предполагают, что ПОФП связана с высокой частотой рецидивов, методология, посредством которой были собраны данные, ограничивает достоверность зарегистрированных показателей рецидивов ФП. Во-первых, два из трех исследований использовали архивные данные для выявления анамнеза ФП, частоты ПОФП и рецидивов ФП, и некоторые случаи, несомненно, были пропущены [135, 185].

Во-вторых, эти исследования основывались на ретроспективном анализе, систематический подход к мониторингу рецидивов ФП отсутствовал. Вероятно, большая часть бессимптомной ФП была упущена. Наконец, поскольку, скорее всего, использовалась система мониторинга ЭКГ не более 48 часов, которые, как уже доказано, могут пропустить до 38% эпизодов ФП, при сравнении с 14-дневным патч-монитором ЭКГ [159, 166, 192]. Исходя из этих ограничений, истинная частота рецидивов ФП в популяции после ПОФП не известна.

Фибрилляция предсердий является частой и распространенной формой аритмии после хирургического вмешательства. Наиболее изученным является ПОФП при кардиохирургических операциях, что логично, поскольку при манипуляциях на сердце, данное явление встречается с

частотой от 10% до 50% в зависимости от вида (АКШ, коррекция клапанного аппарата сердца), объема оперативного вмешательства, применения искусственного кровообращения, объема применения кардиотонических препаратов и т.д. [11, 26, 39, 43, 74, 89, 175, 201, 208].

Данный вид аритмии доказано увеличивает частоту риска развития таких неблагоприятных явлений как: тромбоэмболические события, острая сердечная недостаточность, что в конечном итоге связано с повышением госпитальной летальности. Кроме того, ПОФП также увеличивает пребывание пациентов в стационаре, то есть повышает койко-день, что приводит к увеличению экономических затрат клиник на лечение этих осложнений [126, 169].

Что касается ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах, то по данному вопросу исследований в мировой литературе значительно меньше. Согласно представлению проблемы в настоящее время, ПОФП развивается примерно у 3-5% пациентов в возрасте старше 45 лет, перенесших некардиохирургическую операцию [144, 222].

Безусловно, частота развития ПОФП после внесердечных хирургических вмешательств значительно ниже, чем при кардиохирургических операциях, что можно объяснить двумя причинами. Во-первых, причины и триггеры ПОФП в кардиохирургии и внесердечной хирургии различные. В первом случае – травматизация миокарда и манипуляции на самом сердце, структурные, функциональные и электрофизиологические изменения ткани предсердий играют ведущую роль при развитии ПОФП. Во-вторых, контроль ритма сердца прицельно и длительно у пациентов после некардиальной хирургии проводится гораздо реже, у небольшого числа пациентов, чем у больных в кардиохирургических отделениях/учреждениях. И поэтому, как правило, многие, клинически и гемодинамически невыраженные пароксизмы ФП, при внесердечной хирургии, остаются не диагностированы [222, 285, 287].

Фибрилляция предсердий это мультифакторное заболевание, в патогенезе которого сочетаются и потенцируются множество различных патофизиологических механизмов и факторов. Безусловно эти механизмы требуют более глубокого познания и понимая, и в настоящее время изучены не до конца.

Одной из причин является активация симпатoadреналовой системы, вследствие хирургического стресса и хирургической травмы (самой операции непосредственно). Это приводит к высвобождению катехоламинов, которые увеличивают частоту сердечных сокращений, повышают артериальное давление и концентрацию свободных жирных кислот, что, в свою очередь, увеличивает потребность миокарда в кислороде. Также немаловажное значение имеют операционные факторы, к которым можно отнести: периоперационную анемию, болевой синдром, гипотензию. Эти факторы чер, могут оказывать влияние влиять на симпатическую активность [236].

Одной из мощных потенциальных причин развития ПОФП по данным современной мировой литературы являются электролитные нарушения, то есть гипо- и гипергликемия. Спазм легочных артерий, на фоне ишемии, увеличение давления в правом желудочке и как следствие дилатация правого предсердия – одни из частых факторов развития фибрилляции предсердий [196].

В исследовании POISE-1, было обнаружено, что у пациентов с развившейся ФП в периоперационном периоде (Периоперационная ФП (ПеОФП) – включает в себя и ПОФП и интраоперационную ФП, которая развилась во время операции), при дальнейшем наблюдении в течение 1 месяца после операции имели более высокую частоту развития мозгового инсульта и/или транзиторной ишемической атаки [172].

Развитием вышеуказанного исследования стало проведение исследования POISE-2, в которое было включено 10010 пациентов. В 2020 году в *European Heart Journal* [257] были опубликованы результаты объединенного анализа этих двух исследований. Из 18 117 пациентов у 404

(2,2%) развилась послеоперационная ФП. По сравнению с пациентами без ПОФП, пациенты с ПОФП были старше ($p < 0,001$) и имели исходно выше частоту предшествующего инсульта или транзиторной ишемической атаки ($p = 0,04$), а также чаще проявления застойной сердечной недостаточности ($p = 0,02$). Пациенты с ПОФП чаще подвергались операциям на грудной клетке и сосудах, чем пациенты без ПОФП. Частота инсульта составила 5,58 на 100 пациенто-лет наблюдения (95% ДИ 4,14–7,02) в группе с ПОФП, что было статистически чаще по сравнению с 1,54 на 100 пациенто-лет (95% ДИ 1,43–1,64) в группе без ПОФП. При многофакторном анализе ПОФП была связана с повышенным риском инсульта (ОР 3,43, при 95% ДИ 2,00–5,90) ($p < 0,001$). По сравнению с пациентами без ПОФП у пациентов с ПОФП также был значительно повышен риск смертности от всех причин, сосудистой смертности и риск развития инфаркта миокарда. Этот повышенный риск сохранялся после многомерной корректировки (Таблица 1.1). Для комбинированной конечной точки: инфаркт миокарда, инсульт или сосудистая смертность, отношение рисков (ОР) составило 3,93, при 95% ДИ 3,14–4,91 ($p < 0,001$).

Van Diepen с соавторами в исследовании [275], обнаружил что у пациентов с ФП риск летальности выше, чем у больных с ИБС. Это еще раз подчеркивает важность диагностики ФП перед плановым хирургическим лечением. А в исследовании [256] авторы доказали повышенные риск развития мозгового инсульта после развития ПОФП.

Риск отдаленных осложнений также является доказанно высоким у пациентов с впервые развившейся ПОФП. В исследовании [231] частота развития ПОФП в стационаре составила 0,78%. В отдаленном периоде через 12 месяцев наблюдения, авторы зафиксировали статистически значимо выше частоту развития инсульта - 1,47% в группе с впервые развившейся ПОФП, чем в группе без ПОФП - 0,36% (ОР 2,0; 95% ДИ 1,7–2,3).

Таблица 1.1

Неблагоприятные клинические исходы, связанные с периоперационной фибрилляцией предсердий в исследовании (n=18 117) [257]

Исходы	ОР (95% ДИ)		кОР (95% ДИ)	
	n = 18117	p	n = 17996	p
Инсульт/ТИА	4,17 (2,47–7,06)	<0,001	3,43 (2,00–5,90)	<0,001
Смертность от всех причин	3,59 (2,89–4,47)	<0,001	2,51 (2,01–3,14)	<0,001
Сосудистая смертность	3,46 (2,45–4,90)	<0,001	2,74 (1,92–3,90)	<0,001
Инфаркт миокарда	6,28 (4,85–8,12)	<0,001	5,10 (3,91–6,64)	<0,001
Комбинированная конечная точка	4,90 (3,94–6,08)	<0,001	3,93 (3,14–4,91)	<0,001

Примечание: ОР- отношение рисков, кОР – скорректированное отношение рисков. Корректировка была выполнена с учетом возраста, пола, наличия в анамнезе гипертонии, диабета, курения, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, заболевания периферических артерий, инсульта, типа операции, срочной/экстренной хирургии и медикаментозной терапии.

Кроме нарушений, связанных с мозговым кровообращением (транзиторные ишемические атаки, инсульты), развитие ПОФП также ассоциировано с развитием сердечной недостаточности [222]. По данным литературы, в большинстве случаев время наступления ПОФП – это первые 2-4 суток после операции, то есть ранний послеоперационный период, когда процессы активации симпатoadреналовой системы на пике [137, 209]. Несколько исследований имеются в мировой литературе, которые изучали проблему развития ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах.

Одним из первых подобных исследований была работа Varogciyan с коллегами [252]. Они проанализировали 2588 историй болезней пациентов,

которым были выполнены обширные хирургические операции. По результатам проведенного авторами однофакторного регрессионного анализа, независимыми предикторами развития ПОФП в их исследовании явились: возраст старше 70 лет (OR 5,30; 95% CI 3,28–8,59), мужской пол (OR 1,72; 95% CI 1,29–2,28), нарушения ритма сердца (OR 1,92; 95% CI 1,22–3,02) и сердечная недостаточность в анамнезе (OR 2,51; 95% CI 1,06–6,24).

Доказано, что риск развития инсульта возрастает с увеличением продолжительности эпизода ФП [185, 255, 261]. Однако существуют противоречия вокруг минимальной продолжительности эпизода аритмии, после которой этот риск приобретает клиническое значение [228]. В исследованиях, в которых использовался непрерывный мониторинг у пациентов с факторами риска ФП, но без инсульта в анамнезе, использовались предельные значения длительности ПОФП от 5 до 10 минут, поскольку они соответствовали высокому положительному прогностическому значению вместо артефактов или другой аритмии [121, 141, 161, 198, 240, 267]. В нескольких работах, минимальная продолжительность ФП в 30 секунд использовалась в качестве первичной конечной точки у пациентов с криптогенным инсультом [141, 161]. В настоящее время в качестве маркера ПОФП выбраны именно 30 секунд ФП, поскольку они были выбраны во время обсуждений с экспертами [226, 289].

1.3. Рекомендации по предоперационной оценке риска при хирургических операциях

Согласно современным клиническим рекомендациям: «перед выполнением операций низкого и среднего риска врач может рассмотреть возможность оценки сердечно-сосудистого риска и коррекции лекарственной терапии у определённых пациентов с кардиальной патологией» (Класс IIb, Уровень B) [55, 286]. В реальной же клинической практике, как правило, перед операциями низкого и среднего риска обычно не проводят никаких

дополнительных диагностических исследований. Причем фраза «врач может рассмотреть возможность» предполагает, что это условие не является обязательным, а просто рекомендуемым.

«Перед операциями высокого риска, у пациентов с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, должна быть рассмотрена возможность проведения оценки сердечно-сосудистого риска с привлечением консилиума» (Класс IIА, Уровень В) [181]. Стратификация степени риска зависит от вида хирургического вмешательства и представлена в таблице 1.2.

Таблица 1.2

Оценка риска хирургического вмешательства в зависимости от вида

Низкий риск (< 1%)	Промежуточный риск (1-5%)	Высокий риск (>5%)
Поверхностные хирургические вмешательства Молочная железа Стоматология Эндокринология Офтальмология Гинекология Малая ортопедия Малая урология	Брюшная полость Сонные артерии Ангиопластика Аневризмы Голова и шея Нейрохирургия\ ортопедия Большая урология Трансплантация почки	Хирургия аорты Вмешательства на периферических сосудах Операции на 12ПК и поджелудочной железе Резекция печени или операция на желчных протоках Резекция пищевода При перфорациях кишечника

Алгоритм предоперационного обследования сердечно-сосудистой системы перед хирургическим вмешательством представляет в настоящий момент важную проблему. Рутинные предоперационные исследования кардиоваскулярной системы: электрокардиограмма, ЭХОКГ, лабораторные исследования, рентгенография грудной клетки - являются обязательной

частью скринингового обследования перед плановым внесердечным вмешательством [66].

Более разнохарактерный алгоритм имеет использование различных дополнительных более сложных, но и более валидных методов диагностики сердечно-сосудистой системы, например, коронароангиографии, сцинтиграфии миокарда, стресс-ЭХОКГ и т.д. Данные методы используются не всегда.

Прогностическая оценка значимости послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений также заметно различается между больницами, амбулаторными центрами и отдельными специалистами. Нередко, например нарушения ритма сердца, особенно редкие пароксизмальные его проявления, игнорируются в клиниках внесердечной хирургии. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений является важным и необходимым компонентом предоперационной подготовки, особенно для внесердечной хирургии у пожилых пациентов [32, 78].

Внедрение протоколов, алгоритмов, стандартизированных действий в клинических учреждениях могут качественно улучшить оказание хирургической помощи в целом.

1.4. Современные алгоритмы предоперационного обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Важность прогнозировать риск развития того или иного осложнения имеет важное значение при любом виде вмешательства, будь то хирургия (кардиохирургия, абдоминальная хирургия) или даже медикаментозная терапия. Обычно для прогнозирования хирургических осложнений применяются различного рода индексы и шкалы рисков. Они как правило комбинируют несколько параметров и показателей иногда только предоперационных (как правило анамнестических, инструментальных,

лабораторных и т.д.), а иногда и характеризующих операционные данные (например, экстренность вмешательства, вид его, тип и т.д.) [93].

Исторически появление данных шкал постоянно дополнялось новыми данными с появлениями новых результатов исследований. Эти индексы периодически модифицировались, дополнялись и уточнялись.

Первое исследование с этой целью провели в 50-е годы Wróblewski F. и LaDue J.S. Авторы обнаружили проблему периоперационного развития инфаркта миокарда и связанную с ним повышенную сердечно-сосудистую летальность у пациентов хирургического профиля [282].

В 1977 году Goldman с соавторами опубликовал важную статью об индексе сердечного риска (Cardiac Risk Index - CRI), в которой использовались клинические факторы риска для количественной оценки потенциальной возможности возникновения периоперационных сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах [220]. Авторы применили многофакторный логистический подход к определению факторов риска на популяции около 1000 пациентов. Каждому из этих факторов было присвоено балльное значение и была разработана система для определения риска развития неблагоприятных послеоперационных исходов. Данная шкала иногда используется до сих пор, однако, ее недостатком является то, что она хорошо чувствительна к прогнозированию тяжелых осложнений, но ненадежна для определения риска развития нетяжелых и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

В 1986 году Detsky [150] с соавторами предложил изменить CRI, обновив подход Гольдмана, поскольку накопившиеся данные показали, что реальная чувствительность данного индекса сердечного риска составляет всего 69%. Группа авторов модифицировала факторы риска и добавила дополнительно клинические факторы стабильной ИБС с проявлениями стенокардии, альвеолярный отек легких и т.д. Исследователи показали, что большое количество осложнений встречается не только в группе высокого риска, но и у пациентов низкого риска и поэтому предложили свою

модифицированную оценочную шкалу. В дальнейшем проспективный анализ и накопленные данные продемонстрировали, что модифицированная шкала Detsky, к сожалению, особо не изменила ситуацию и прогностическая валидность ее не сильно отличалась от индекса Goldman.

В 1999 году Lee и соавторами [163] также в качестве модификации индекса Гольдмана разработали на выборке около 3000 пациентов, пересмотренный индекс сердечного риска (Revised Cardiac Risk Index (RCRI)) или пересмотренный индекс кардиального риска - ПИКР). Это наиболее часто используемый диагностический индекс в клинической практике благодаря простоте использования и надежности. В RCRI используются 6 предикторов риска (из них 5 клинических), каждому из которых присваивается равное значение (Таблица 1.3).

Важно подчеркнуть, что индекс Lee применяется с целью стратификации пациента в одну из категорий риска, что необходимо для определения дальнейшей тактики дообследования перед операцией. Данный индекс был основой для модели оценки риска в рекомендациях ACC/AHA/ESC/ESA/ВНОК [123]. В дальнейшем с накоплением данных по этому индексу было показано, что несмотря на включение его во все международные рекомендации, он все же является достаточно грубым и очень приближенным [233, 248].

Последний индекс, про который хотелось бы упомянуть, был представлен в публикации в 2010 году Vertges D.J. и соавторами (VSGCRI) [272]. Предикторами неблагоприятного прогноза авторы в нем выделили следующие параметры: повышенный уровень креатинина, ХОБЛ, пожилой возраст, сахарный диабет, курение, положительный нагрузочный тест ИБС, длительная терапия бета-блокаторами. Анамнез реваскуляризации миокарда (АКШ, ЧКВ) в данной шкале рассматривается как протектирующий фактор. К сожалению, данный индекс в России практически не используется.

Пересмотренный индекс сердечно-сосудистого риска RCRI

Признак	Характеристика	Баллы
Хирургическое вмешательство высокого риска	<ul style="list-style-type: none"> • Аневризма брюшного отдела аорты • Периферические сосудистые операции • Торакотомия • Большие абдоминальные операции 	1
Ишемическая болезнь сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Инфаркт миокарда в анамнезе • Положительный стресс-тест в анамнезе • Текущие жалобы на стенокардию • Терапия нитратами • Q зубец на электрокардиограмме 	1
Застойная сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> • Отёк легкого в анамнезе • Анамнез застойной сердечной недостаточности • Ночная одышка • Влажные хрипы или ритм галопа в S3 • Усиленный легочный рисунок на R-грамме 	1
Церебрально-васкулярные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Инсульт в анамнезе • Транзиторная ишемия в анамнезе 	1
Диабет	<ul style="list-style-type: none"> • Инсулин-зависимый сахарный диабет 	1
ХБП	<ul style="list-style-type: none"> • Креатинин сыворотки >2,0 мг/дл 	1

Интерпретация результатов:

Степень риска	Сумма баллов	Риск развития осложнений
I. Очень низкий	0	0,4%
II. Низкий	1	0,9%
III. Промежуточный	2	6,6%
IV. Высокий	3 и более	11%

Таким образом, идеальной и высоковалидной шкалы стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у внесердечных хирургических больных в настоящее время нет. Каждая шкала имеет свои особенности и серьезные недостатки. Безусловно, с накоплением данных исследователи будут стремиться модифицировать и повышать точность математических моделей. Важно подчеркнуть, что с точки зрения практикующего врача все вышеуказанные индексы и шкалы имеют, к сожалению, второстепенную роль. В большинстве своем врач принимает решения, основываясь на своем опыте и ставит перед собой вопрос с односложным ответом – перенесет или нет конкретный пациент конкретную операцию вообще? Как правило, не задумываясь о том, что у него могут быть после операции нефатальные, но все же серьезные осложнения, которые можно было заранее спрогнозировать и предпринять меры профилактики [232].

Создание алгоритмизированных подходов обследования пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами, которые будут воспроизводимы как в стационарах, так и на амбулаторном этапе, будет способствовать снижению осложнений после данных хирургических вмешательств и улучшению качества оказания медицинской помощи населению.

1.5. Сравнение открытых и лапароскопических операций с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых осложнений

Существует мнение, что эндо и лапароскопические процедуры и операции являются более безопасными: при таких вмешательствах значительно реже возникают осложнения и пациенты быстрее восстанавливаются [279]. В абдоминальной хирургии лапароскопические операции реже приводят к парезам кишечника, реже приводят к дисбалансу внутрисосудистой жидкости, нарушая моторику кишечника, также у

пациентов менее выражен болевой синдром [194]. Однако пневмоперитонеум может повышать давление заклинивания легочных капилляров, среднего давления в легочной артерии, повышать общее сосудистое сопротивление, центральное венозное давление, что повышает вероятность дестабилизировать больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [191, 193]. А также, пневмоперитонеум, сопровождающий любую эндоскопическую операцию на кишечнике повышает внутрибрюшное давление, вследствие чего уменьшается венозный возврат крови, что может негативно отразиться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и больных с избыточным весом [129].

Вышеуказанные данные в большинстве своем вытекают из ретроспективных исследований, которые являются не столь весомыми в иерархии доказательной медицины, как рандомизированные исследования. Однако опираться на рандомизированные трайлы в данной ситуации не представляется возможным поскольку их число ограничено по этическим соображениям. Имеется пока лишь одно рандомизированное клиническое исследование, где сравнивались исходы открытой хирургии и эндоскопической операционной техники применительно к холецистэктомии [180]. Причем результаты этого исследования показали, что скорость восстановления после операции, выраженность болевого синдрома и частота повторных госпитализаций при эндоскопическом методе удаления желчного пузыря не отличались от контрольной группы с открытым хирургическим вмешательством. Поэтому важно не забывать, что при рассмотрении возможности выполнения мини-инвазивной операции для пациента всегда существует риск выполнения ее менее качественно, и врач идет на определенный компромисс между благоприятным краткосрочным результатом с меньшей частотой осложнений и степенью эффективности вмешательства, особенно в отдаленном периоде.

Таким образом, риски осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при лапароскопических вмешательства не меньше, чем при

открытой хирургии. Кроме того, нужно понимать, что каждая эндоскопическая операция может экстренно перейти в открытую в ходе операции [225, 202]. Поэтому в настоящее время в клинических рекомендациях формулировка такая: «рекомендуется проведение предоперационной оценки риска у пациентов независимо от предстоящего типа хирургического вмешательства (открытая или лапароскопическая операция)» (Класс I, Уровень C) [164, 191, 193, 286].

1.6. Методы диагностики сердечно-сосудистой системы перед проведением внесердечных хирургических вмешательств

Электрокардиография (ЭКГ)

Стандартная 12-ти канальная ЭКГ является рутинной процедурой диагностики пациента перед любой операцией. У пациентов с ИБС она порой может быть достаточно информативной. В основном это касается больных с перенесенным трансмуральным инфарктом миокарда о котором они не знали, а также у пациентов с несимптомными частыми нарушениями ритма сердца [210]. Тем не менее нужно помнить, что ЭКГ покоя может быть вполне нормальной у таких больных.

Эхокардиография (ЭХОКГ)

Хотя ЭХОКГ является наиболее информативным методом диагностики функции левого желудочка, применение ее у пациентов рекомендовано только высокого риска осложнений: рекомендовано пациентам высокого риска (Класс IIb, Уровень C) и не рекомендовано при промежуточном и низком риске (Класс III, Уровень C) [286].

Другие неинвазивные методы диагностики

Необходимо также упомянуть о современной позиции в клинических рекомендациях таких методов диагностики как тредмил-тест, стресс-ЭХОКГ, МРТ и КТ диагностика.

Тредмил-тест позволяет оценить функциональное состояние сердца перед операцией. Самое основное для чего он применяется – это оценка сегмента ST для выявления ишемии миокарда. К сожалению, диагностическая точность метода очень переменчива [284]. Например, при сниженной толерантности к физическим нагрузкам у пожилых пациентов, что часто у них бывает, пациенты просто могут не достичь целевых показателей ЧСС. Однако выявление ишемии уже при минимальных нагрузках доказано ассоциировано с высоким риском периоперационных осложнений, а вот отсутствие ишемии – еще не гарантирует точность полученных данных, что опять же связано с переменной диагностической ценностью.

Визуализация перфузии миокарда, оцениваемая по *сцинтиграфии*, в настоящее время имеет очень хорошие результаты для прогностического значения. Данное исследование проводится как в покое, так и при нагрузке (физической или медикаментозной) для визуализации участков гипоперфузии миокарда (обратимой и не обратимой). Прогностическое значение данного метода для оценки риска осложнений было изучено в нескольких крупных исследованиях, которые были потом объединены в мета-анализ [178].

Стресс-ЭХОКГ является также высоковалидным доказанным методом определения, в основном, скрытой дисфункции миокарда, которая может быть определена как при физической, так и медикаментозной нагрузке с дилпиридамом или добутамином [265].

Das M.K. с соавторами изучал прогностическое значение данного метода у пациентов с кардиальными осложнениями после внесердечной хирургии [130]. Они исследовали 530 больных на предмет осложнений. Авторы получили в ходе многофакторного анализа, что исходная ХСН (ОШ 4,7; 95% ДИ 1,6-14,0) и признаки ишемии миокарда при менее 60% нагрузки от максимальной (ОШ 7,0; 95% ДИ 2,8-17,6) – являются статистически значимыми предикторами серьезных осложнений в периоперационном периоде.

Хотя стресс-ЭХОКГ имеет ограничения (проведение противопоказано при аневризме аорты, выраженной гипо- и гипертензии, аритмиях и т.д.), данная методика имеет высокую отрицательную прогностическую ценность [55, 205, 212]. А вот положительная прогностическая ценность данного теста невысокая – порядка 30-40%. Это значит, что в случае положительного теста и обнаружения участков нарушения локальной сократительной способности левого желудочка, вероятность развития послеоперационных осложнений со стороны сердца остается вариабельной и может быть невысокой.

В мета-анализе, в котором авторы сравнили два метода: стресс-ЭХОКГ и сцинтиграфию миокарда, как два неинвазивных метода стратификации риска осложнений, было получено, что оба метода примерно сопоставимы и обладают одинаковой точностью прогноза [262].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) также относится к неинвазивным методам и может быть использована для определения возможного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [165]. Точность метода для выявления ишемии высокая: чувствительность и специфичность для определения дисфункции сократимости составляют 83% и 84%, а для диагностики перфузии миокарда 91% и 81% [219]. В исследовании [131] было получено, что ишемия миокарда, выявленная перед операцией по стресс МРТ являлась сильным независимым фактором риска развития кардиальных осложнений (смерти, инфаркта миокарда и сердечной

недостаточности). Однако, в связи с ограниченным количеством подобных исследований, убедительной доказательной базы по данному методу пока нет. Кроме того, необходимо помнить о высокой финансовой затратности данного метода, что может быть ограничением для рутинного использования.

Коронароангиография (КАГ) является золотым стандартом диагностики ИБС в настоящее время. Однако в аспекте внесердечных хирургических вмешательств, применяется довольно редко. Во-первых, потому что, крупных рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности и пользы проведение КАГ при внесердечной хирургии недостаточно, а во-вторых – сама по себе инвазивная процедура на коронарных артериях потенциально может вызвать незапланированную задержку основной некардиальной операции. Это связано с тем, что процедура является сама по себе инвазивной и имеется определённый риск возникновения осложнений. Несмотря на то, что наличие ИБС по статистике имеет высокую вероятность присутствия у большинства пациентов (особенно старшего возраста) перед внесердечными хирургическими операциями, показания к ее проведению такие же, как и у консервативных больных вне зависимости от предстоящей операции (Класс I, Уровень C) [124, 176, 177, 187, 284, 286]. А цитата: «коррекция ИБС рекомендовано во всех случаях, когда основная операция может быть отсрочена» (Класс I, Уровень C) [124, 76, 286].

1.7. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами у пациентов с фибрилляцией предсердий

Поскольку распространенность ФП в общей популяции увеличивается с каждым годом, все большему и большему числу пациентов с ФП потребуются предоперационная стратификация риска перед внесердечной операцией [270]. Более того, у пациентов с ФП риск сердечно-сосудистых

событий и смертности после операции даже выше, чем у пациентов с ИБС [221, 275].

В шкалах CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc представлены клинические модели прогнозирования риска тромбоемболии у больных с неклапанной ФП [128, 250, 274]. Недавно было показано, что индекс R₂CHADS₂ дополнительно улучшает прогнозирование тромбоемболического риска в некоторых (но не во всех) популяциях [207, 259]. Баллы CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc или R₂CHADS₂ могут предсказать 30-дневный риск инсульта и смертности после внесердечной операции у пациентов с предоперационной ФП. Для оценки предоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений золотым стандартом является пересмотренный индекс кардиального риска (RCRI) [163].

В недавнем анализе было показано, что баллы CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc и R₂CHADS₂ были чувствительнее, чем RCRI для прогнозирования основных послеоперационных событий, включая смертность, инсульт и системную эмболию у пациентов с неклапанной ФП, перенесших внесердечную операцию [276].

На рисунке 1.1 представлены ROC кривые для оценки риска А - смертности, инсульта, ТИА; Б – только смертности; С – инсульта и ТИА. Использованы были для сравнения 4 шкалы: CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc, R₂CHADS₂ и RCRI.

Исследование VISION было многоцентровым проспективным когортным исследованием пациентов в возрасте 45 лет и старше, перенесших стационарную внесердечную хирургическую операцию с последующим наблюдением за пациентами в течение 30 дней после операции. В субанализе данного исследования авторы сравнили прогностическую ценность шкал CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc и R₂CHADS₂ относительно RCRI для предсказания основного комбинированного исхода 30-дневного инсульта и/или смертности от всех причин у пациентов с предоперационной ФП.

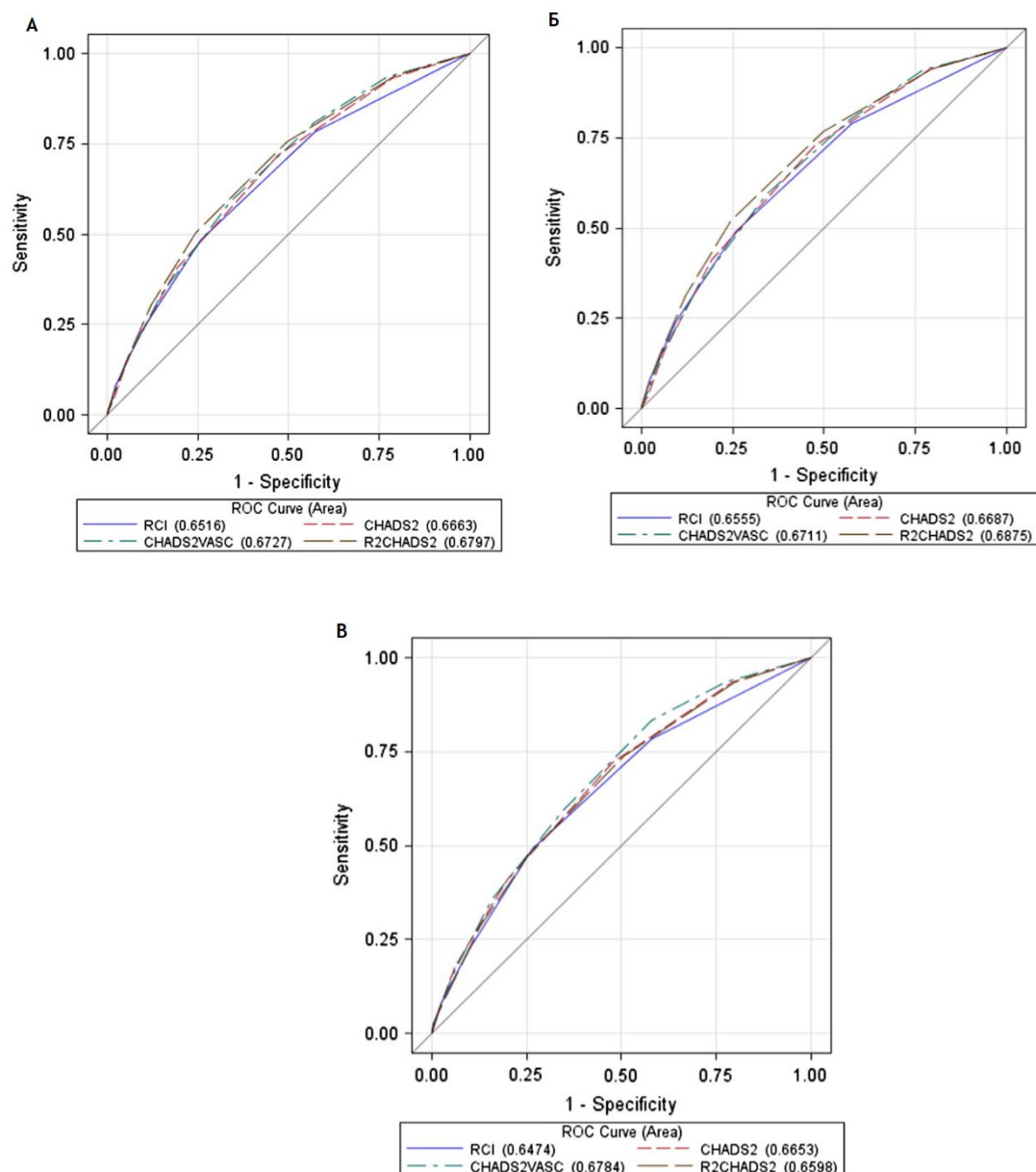


Рисунок 1.1. ROC кривые для оценки риска А - смертности, инсульта, ТИА; Б – смертности; С – инсульта и ТИА.

Было выявлено, что у пациентов с предоперационной ФП показатели прогнозирования тромбоэмболического риска ФП являются такими же точными, как и RCRI в прогнозировании послеоперационной смерти (и фактически являются лучшими предикторами послеоперационной смерти). Действительно, CHADS₂ был более точным, чем RCRI, в прогнозировании того, какие пациенты перенесли бы смерть и/или инсульт после операции.

Это неудивительно, поскольку возраст и артериальная гипертензия являются двумя факторами, которые являются независимыми факторами риска периоперационной смерти/инсульта после внесердечной хирургии [206, 214, 230], не включены в RCRI, но включены в CHADS₂. У пациентов с ФП, оценки риска по шкалам CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc и R₂CHADS₂ были существенно выше RCRI в прогнозировании риска послеоперационного инсульта/смерти.

Показатели шкал CHADS₂, CHA₂DS₂ - VASc и R₂CHADS₂ являются хорошо известными предикторами инсульта, вызванного ФП, но ни в одном исследовании не оценивалось их использование для стратификации риска смертности от всех причин у пациентов вне аспекта ФП. У пациентов с ФП эти шкалы получили широкое распространение, поскольку баллы легко вычисляются, и они включают в себя общие сердечно - сосудистые факторы риска [186, 250, 259, 274, 283]. Было проведено несколько исследований, в которых эти шкалы использовались не только для определения прогноза инсульта [160, 242, 260], а также у пациентов без ФП [145, 154, 155, 243]. Шкалы представляют собой сумму баллов предикторов факторов риска.

Предыдущие исследования показывают, что оценка по шкале CHADS₂ позволяет прогнозировать смертность от всех причин у пациентов с ХСН [155]. Также было показано, что показатель CHA₂DS₂ - VASc был связан с риском смертности от всех причин у пациентов с ХСН вне зависимости от наличия ФП [132]. Было отмечено, что для прогнозирования смертности от всех причин при ХСН показатель R₂CHADS₂ является более точным, чем CHADS₂ и CHA₂DS₂ - VASc [218].

Таким образом, ранняя ПОФП является прогностически важным неблагоприятным кардиоваскулярным осложнением. ПОФП ассоциирована с повышенной частотой развития инсульта и сердечной недостаточности. Поэтому оценка риска развития ПОФП и определение предикторов ее

развития, связанных с хирургическими вмешательствами, должно быть включено в периоперационную стратификацию риска. Безусловно необходимо дальнейшее проведение исследований в этой области, накопление и систематизация данных.

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал

Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол №4 от 01.12.2020 г.). Все процедуры, проводимые в исследованиях с участием людей, соответствовали международным этическим стандартам, а также Хельсинской декларации 1964 года и ее последующим поправкам.

Исследование состояло из 2 этапов: ретроспективного и проспективного.

Целью первого этапа исследования – являлось изучение возможных клинических параметров, ассоциированных с развитием ПОФП после внесердечных хирургических вмешательств. В этой части исследования были проанализированы истории болезней пациентов из архива 2017-2018 гг. ГБУЗ Московской области «Долгопрудненская центральная городская больница» и городской клинической больницы г. Москвы №81, которые соответствовали критериям включения/исключения. Критерии включения: абдоминальная неонкологическая операция, пациенты старше 40 лет. Критерии исключения: прием глюкокортикостероидов в последний месяц до операции, предшествующие «открытые» операции на сердце, тяжелая ХПН (клиренс креатинина < 50 мл/мин), хронические заболевания печени, патология митрального клапана (недостаточность и/или стеноз > 2 степени).

Методология исследования первого этапа: «случай-контроль». В исследование включено 226 больных: 83 с летальным исходом (случай) и 143 без летального исхода (группа контролей). Анализ этих данных включал в себя – сравнение групп пациентов, у которых развилась послеоперационная ФП (ПОФП), определение факторов, ассоциированных с ее развитием, и выявление связи между развитием ФП и летальностью, а также определение факторов, ассоциированных с развитием летальности. Данные для этого этапа были

получены из историй болезни (клинические, инструментальные, лабораторные): согласно критериям включения и исключения были отобраны подходящие пациенты.

На втором этапе, проспективной части исследования, был разработан детальный протокол с учетом полученной информации из первого этапа исследования. Все данные собирались проспективно и акцент делался на подробном изучении эхокардиографических и лабораторных параметров. В данной части исследования изучаемым исходом была как ПОФП, так и интраоперационная ФП (ИОФП), возникшая еще в ходе хирургического вмешательства. Оба варианта нарушения ритма были объединены в периоперационную ФП (ПеОФП). В данной части анализ включал в себя также сравнение групп пациентов с развившейся ПеОФП и без нее по всем изучаемым параметрам, на основании различий которых однофакторным логистическим регрессионным анализом определялись предикторы развития ПеОФП.

Во вторую проспективную часть были включены пациенты из ГБУЗ Московской области «Долгопрудненская центральная городская больница», с расширенным протоколом периоперационного обследования. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

В итоге всего в исследование вошло 328 пациентов: 226 больных (83 с летальным исходом) в ретроспективную часть и 102 пациентов в проспективную часть. Методология исследования схематично представлена на рисунках 2.1 и 2.2.

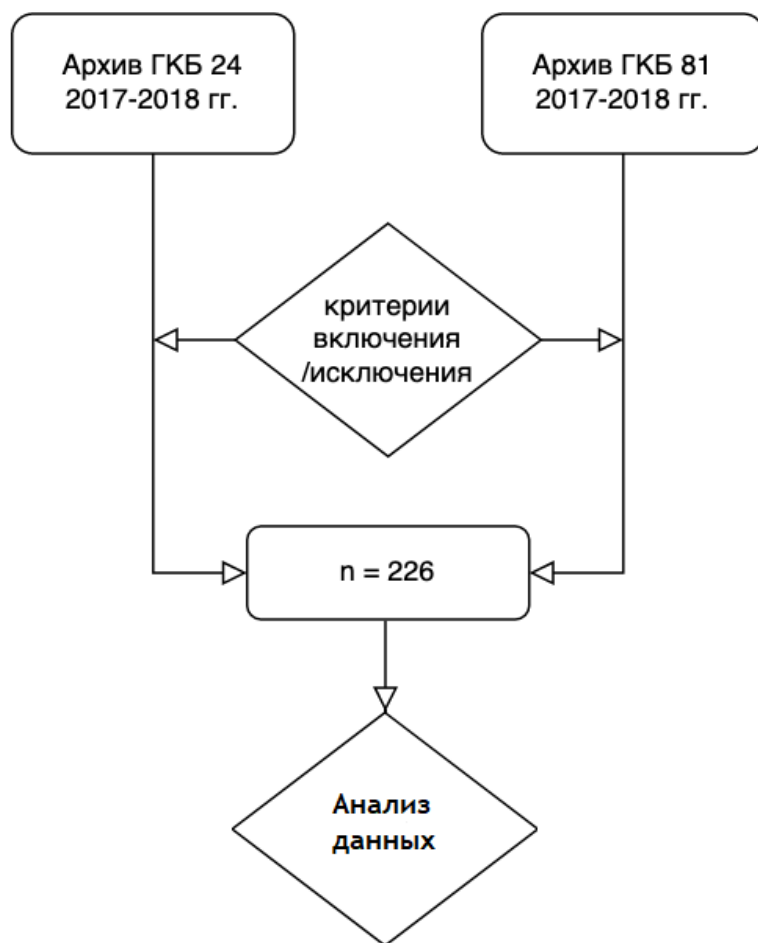


Рисунок 2.1. Схема первой (ретроспективной) части исследования.

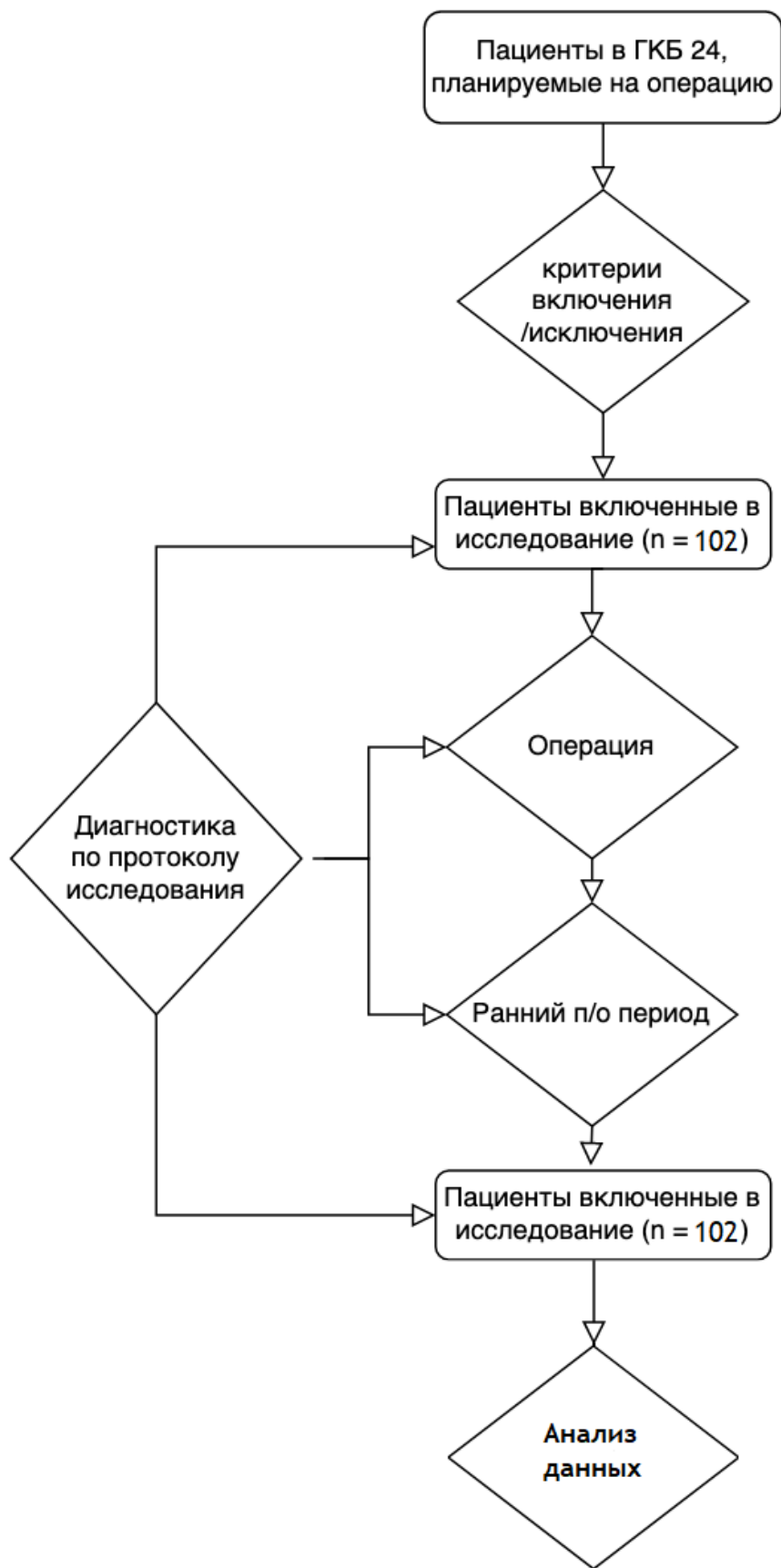


Рисунок 2.2. Схема второй (проспективной) части исследования.

Клиническая и инструментальная характеристика пациентов, включенных в ретроспективную часть работы (n=226)

Параметр	Значение
Возраст, лет	67 (52;79)
Пол:	
Женщины, n (%)	97 (43)
Мужчины, n (%)	129 (57)
ИМ в анамнезе, n (%)	34 (15)
НРС в анамнезе, n (%)	41 (18)
ХСН 1 ФК, n (%)	151 (67)
ХСН 2-3 ФК, n (%)	75 (33)
СД, n (%)	43 (19)
ХОБЛ, n (%)	9 (4)

Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

В таблице 2.1 представлена характеристика пациентов отобранных ретроспективно, а в таблице 2.3 представлена характеристика пациентов по расширенному протоколу, набранных проспективно.

Медиана возраста пациентов этой группы составила 67 лет, с интерквартильным диапазоном от 52 лет до 79 лет. Мужчин было несколько больше: 57% мужчин против 43% женщин.

Коморбидность пациентов была представлена следующими нозологиями: перенесенный ИМ в анамнезе был у 15% больных, нарушения ритма сердца исходно наблюдались у 18% пациентов. Выраженная степень сердечной

недостаточности 2 и 3 ФК наблюдалась у 33% пациентов. Сопутствующая патология была представлена: диабетом 19% пациентов и ХОБЛ 4%.

Структура оперативных пособий по видам, которые были выполнены больным, вошедшим в данный анализ представлена в таблице 2.2. Все они были группированы в основные 3 группы. В группу реконструктивных операций на толстой кишке вошло 124 человека, в группу операций на гепатобиллиарном тракте 68 человек, и наименьшую долю имела группа с операциями по поводу пангистероэктомии – 34 пациента.

Таблица 2.2

Виды оперативных вмешательств

Вид операции	Количество пациентов и доля
Реконструктивные операции на толстой кишке, n (%)	124 (55)
Операции на гепатобиллиарном тракте, n (%)	68 (30)
Пангистероэктомия, n (%)	34 (15)

В таблице 2.3. представлена характеристика больных включенных в проспективную часть исследования.

Медиана возраста у больных этой группы составила 66 лет, с интерквартильным диапазоном от 60 лет до 74 лет. Мужчин было в этой группе меньше: 42% мужчин и 58% женщин. Коморбидность имела схожую структуру с ретроспективной группой: ИБС у 41% пациентов, перенесенный ИМ в анамнезе – у 12%, нарушения ритма сердца исходно наблюдались у 16%. ХСН 2-3 ФК наблюдалась у 30% пациентов. Из сопутствующей патологии – сахарный диабет у 35%, инсулинзависимый у 20%, ХОБЛ у 35%.

Таблица 2.3

Клиническая и инструментальная характеристика больных, включенных в проспективный этап исследования (n=102)

Параметр	Значение
Возраст, лет	66 (60;74)
Мужской пол, n (%)	43 (42)
ИБС, n (%)	42 (41)
Перенесенный ИМ, n (%)	12 (12)
НРС в анамнезе, n (%)	16 (16)
ХСН 2-3 ФК, n (%)	31 (30)
СД, n (%)	36 (35)
СД инсулинзависимый, n (%)	20 (20)
ХОБЛ, n (%)	36 (35)
Анемия, n (%)	37 (36)
Лапаротомия, n (%)	60 (59)
- Инструментальные данные исходно-	
Гемоглобин	126 (104;140)
Скорость клубочковой фильтрации	71 (61;80)
ИММ ЛЖ	102 (96;112)
ФВ ЛЖ, %	62 (59;64)
КСР	32 (29;35)
КДР	48 (46;50)
Систолическое давление в легочной артерии	23 (19;29)
Е/е'	8,6 (6,9; 10,7)
Нижняя полая вена, мм	17 (16;17)
Индекс КСО ЛП	33 (32;35)
Уровень BNP	83 (25; 200)

Примечание к таблице 2.3. Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах

(%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

Вторая группа набиралась проспективно по расширенному диагностическому протоколу с учетом эхокардиографических и лабораторных показателей. Поэтому на каждом этапе (исходно, интраоперационном и послеоперационном) мы учитывали и особенности внутрисердечной гемодинамики, и особенности лабораторных показателей.

В целом, у этой группы наблюдалась сохранная ФВ левого желудочка, сохраненные диастолические и систолические размеры левого желудочка. Отношение E/e' составило 8,6 (6,9;10,7), систолическое давление в легочной артерии - 23 (19;29) мм рт ст.

По лабораторным данным также, в целом, наблюдались нормальные уровни гемоглобина, BNP, скорости клубочковой фильтрации (рассчитанной по уровню креатинина в крови).

2.2. Методы исследования

Лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови,) выполнялись всем пациентам исходно перед операцией и в ранние сроки послеоперационного периода. Оценивались уровни эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитарная формула, уровни глюкозы, креатинина. В проспективной части работы дополнительно оценивался исходный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Стандартная 12-канальная электрокардиография (ЭКГ) была выполнена на догоспитальном этапе все пациентам. Результаты ее имелись в истории болезни, поэтому у всех пациентов она была оценена исходно. В послеоперационном периоде ЭКГ выполнялась в плановом порядке, либо при возникновении подозрений на аритмию (жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца и т.п.). Факт развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП), всегда подтверждался документально – наличием записи

в истории болезни и самой пленкой ЭКГ с ритмом фибрилляция предсердий в течение 7 суток после операции. Некоторым пациентам для скрининга различного рода нарушений ритма сердца на догоспитальном этапе выполнялось *Холтеровское мониторирование ЭКГ*. В раннем послеоперационном периоде мониторирование ЭКГ выполнялось по показаниям с целью выявления скрытых аритмий. Эпизод с отсутствием видимых регулярных р-волн, появлением f-волн и нерегулярных R-R интервалов на ЭКГ или Холтере в течение более 30 секунд был диагностическим подтверждением ПОФП.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась всем пациентам в проспективно части исследования исходно при поступлении. ЭхоКГ исследование выполнялось с определением размеров, объемов полостей сердца, оценкой сократительной функции миокарда. Дополнительно были оценены следующие параметры: СДЛА – среднее давление в легочной артерии, ИКСО ЛП – индекс конечно-систолического объема левого предсердия, НПВ – диаметр нижней полой вены, отношение E/e' .

2.3. Статистический анализ

Данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона: Me (Q1; Q3) при описании количественных параметров. При описании качественных параметров – показаны абсолютные числа - n и доля (%). Отношение шансов и 95 процентный доверительный интервал в виде: (ОШ; 95% ДИ). Мы использовали программные пакеты MedCalc (MedCalc Ltd), STATISTICA 10 (Statsoft), Microsoft Office Excel.

Исходно все количественные параметры были оценены на нормальность распределения данных с помощью теста Шапиро-Уилка. В результате было обнаружено, что значительное количество данных не описывается законом нормального распределения. Поэтому далее при анализе мы использовали только методы непараметрической статистики.

При сравнении двух выборок был использован критерий Манна-Уитни для количественных данных и критерий Хи-квадрат был использован для сравнения качественных данных.

Для выявления пороговых диагностических точек отсечения «cut-off» количественных параметров мы использовали ROC-анализ с оценкой площади под кривой AUC и данных о чувствительности и специфичности.

Для оценки причинно-следственной связи влияния изучаемых факторов на исход были использованы одно- и многофакторный логистический регрессионный анализ.

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКИЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНЕСЕРДЕЧНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

В таблице 3.1 представлены данные операционного и раннего послеоперационного этапов у пациентов, включенных в ретроспективную часть исследования. По срочности хирургического вмешательства, в 26% случаев были выполнены плановые хирургические операции и в 74% экстренные операции.

Повышенная инфузия различных растворов, то есть инфузия превышающая 3 литра, во время операции была у $\frac{3}{4}$ больных. Послеоперационная повышенная инфузия была выявлена почти у половины (45%) наблюдаемых. Часть пациентов (16,4%) были взяты на повторное вмешательство – релапаротомию. Причем у 12 больных наблюдались случаи двух, трех и более лапаротомий.

Пневмония встречалась с частотой 23%, кровотечения наблюдались в 16%, ССВР - 15%, тромбоэмболические осложнения - 14% случаев. Койко-день после операции составил 12 дней (медиана).

При сравнении групп с развитием ПОФП и без нее (таблица 3.2.) имелись статистически значимые различия по клиническим исходным параметрам.

Пациенты в группе с ПОФП были значимо старше, чаще имели перенесенный ИМ в анамнезе, НРС в анамнезе, а также чаще имели выраженную ХСН, сахарный диабет и ХОБЛ.

Таблица 3.1

Клинические данные операционного и раннего послеоперационного этапов у пациентов, включенных в ретроспективную часть исследования (n=226)

Параметр	Значение
Срочность операции:	
экстренно, n (%)	167 (74)
планово, n (%)	59(26)
Интраоперационная инфузия > 3 л, n (%)	165 (73)
Послеоперационная инфузия:	
0-1 л, n (%)	20 (9)
1-3 л, n (%)	104 (46)
3-5 л, n (%)	102 (45)
Релапоротомия:	37 (16,4)
0 раз, n (%)	189 (83,7)
1 раз, n (%)	25 (11)
2 раза, n (%)	4 (1,8)
3 и более, n (%)	8 (3,5)
ССВР, n (%)	33 (15)
Кровотечение, n (%)	35 (16)
Тромбоэмболические осложнения, n (%)	31 (14)
Пневмония, n (%)	52 (23)
Койко-день после операции, дни	12 (8;19)

Примечание: ССВР – синдром системной воспалительной реакции, ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий. Данные представлены в виде абсолютного числа - n и долей, выраженных в процентах (%).

Таблица 3.2

Сравнение группы пациентов с развившейся ПОФП и без ПОФП

Параметр	Группа без ПОФП (n=156)	Группа с ПОФП (n=70)	p
<i>- Клинические данные -</i>			
Возраст, лет	61 (44;71)	77 (69;84)	<0,001
Перенесенный ИМ, n(%)	13 (8,4)	21 (30)	<0,001
НРС в анамнезе, n(%)	16 (10,3)	25 (35,7)	<0,001
ХСН 1 ФК, n(%)	127 (82)	24 (34,3)	<0,001
ХСН 2-3 ФК, n(%)	28 (18)	48 (68,7)	<0,001
СД, n(%)	18 (11,6)	24 (34,3)	<0,001
ХОБЛ, n(%)	2 (1,3)	7 (10)	0,006
<i>- Операционные и ранние послеоперационные данные -</i>			
Экстренная операция	116 (74,8)	52 (74,3)	0,878
Интраоперационная инфузия > 3 л	107 (69)	61 (87)	0,002
Послеоперационная инфузия:			
0-1 л	16 (10,3)	4 (5,7)	0,426
1-3 л	78 (50,3)	28 (40)	0,298
3-5 л	67 (43,2)	38 (54,4)	0,102

Таблица 3.2 (продолжение)

Параметр	Группа без ПОФП (n=156)	Группа с ПОФП (n=70)	p
Релапоротомия			
0	143 (92,3)	46 (65,7)	<0,001
1 раз	8 (5,2)	17 (24,3)	<0,001
2 раза	3 (2)	1 (1,4)	0,775
3 и более	1 (0,6)	6 (8,6)	<0,001
ССВР	4 (2,6)	29 (41,4)	<0,001
Кровотечение	21 (13,5)	14 (20)	0,290
Тромбоэмболические осложнения	6 (3,9)	25 (35,7)	<0,001
Пневмония	17 (11)	36 (51,4)	<0,001
Койко-день после операции	12 (8,5;16,5)	12 (8;22)	0,613

Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

По операционным параметрам группы также имели статистически значимые отличия (таблица 3.2), а именно: в группе с ПОФП чаще была интраоперационная инфузия более 3 литров, чаще выполнялась релапоротомия, чаще встречался ССВР. А также в группе с ПОФП чаще наблюдались тромбоэмболические осложнения и пневмонии.

Не было отличий между группами по экстренности оперативного вмешательства, по объемам послеоперационной инфузии растворов, частоте кровотечений после операций и длительности госпитализации.

При проведении ROC-анализа, были выявлены эффективные диагностические точки отсечения («cut-off») исследуемых количественных показателей (таблица 3.3).

Таблица 3.3

ROC-анализ для исхода «ПОФП»

Параметр	Точка «cut-off»	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
Возраст	>72	0,736 (0,674-0,793)	64,3	77,4	<0,001
Койко-день	>19	0,521 (0,454-0,588)	35,7	82,7	0,637

AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ- доверительный интервал.

Было получено, что возраст >72 лет статистически значимо ($p < 0,001$) был связан с исходом «ПОФП» (рисунок 3.1), а точка по койко-дню, не показала статистическую значимость (таблица 3.3, рисунок 3.2).

Для выявления независимых предикторов риска развития ПОФП для каждого качественного (логического) параметра рассчитаны отношения шансов (таблица 3.4, рисунок 3.3).

Как видно из таблицы 3.4. и рисунка 3.3., значимыми независимыми факторами, увеличивающими риск развития ПОФП в нашей выборке были: перенесенный ИМ (ОШ 4,7 ДИ 2,2-10,1), НРС в анамнезе (ОШ 5,0 ДИ 2,5-10,3), ХСН 2-3 ФК (ОШ 9,9 ДИ 5,2-19,1), СД (ОШ 4,0 ДИ 2-8), ХОБЛ (ОШ 8,6 ДИ 1,7-42,3), интраоперационная инфузия больше 3 литров (ОШ 3,4 ДИ 1,6-7,4).

Кроме того, релапаротомия, ССВР и пневмония также статистически значимо являлись независимыми предикторами риска развития ПОФП в раннем послеоперационном периоде: релапаротомия (ОШ 5,7 ДИ 2,7-12,1), ССВР (ОШ 26,9 ДИ 8,9-80,8), пневмония (ОШ 8,9 ДИ 4,5-17,8).

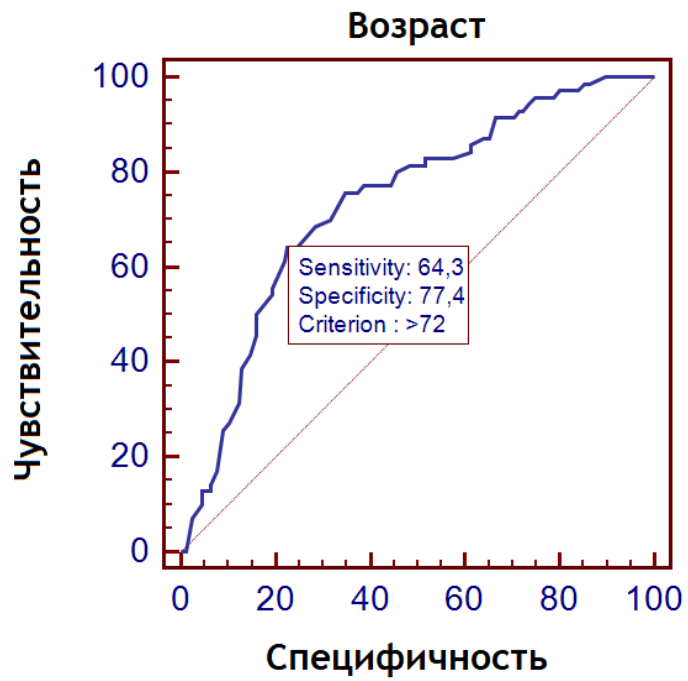


Рисунок 3.1. ROC-кривая для параметра «возраст».



Рисунок 3.2. ROC-кривая для параметра «койко-дни».

Расчёт отношения шансов для развития ПОФП

Параметр	ОШ	ДИ (95%)
Перенесенный ИМ	4,7	2,2-10,1
НРС в анамнезе	5,0	2,5-10,3
ХСН 1 ФК	0,11	0,06-0,21
ХСН 2-3 ФК	9,9	5,2-19,1
СД	4,0	2,0-8,0
ХОБЛ	8,6	1,7-42,3
Экстренная операция	0,99	0,5-1,9
Интраоперационная инфузия > 3 л	3,4	1,6-7,4
Послеоперационная инфузия:		
0-1 л	0,5	0,2-1,7
1-3 л	0,7	0,4-1,25
3-5 л	1,7	0,9-2,9
Кровотечение	1,6	0,7-3,4
Релапоротомия	5,7	2,7-12,1
ССВР	26,9	8,9-80,8
Пневмония	8,9	4,5-17,8

Примечание: данные представлены в виде значения отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

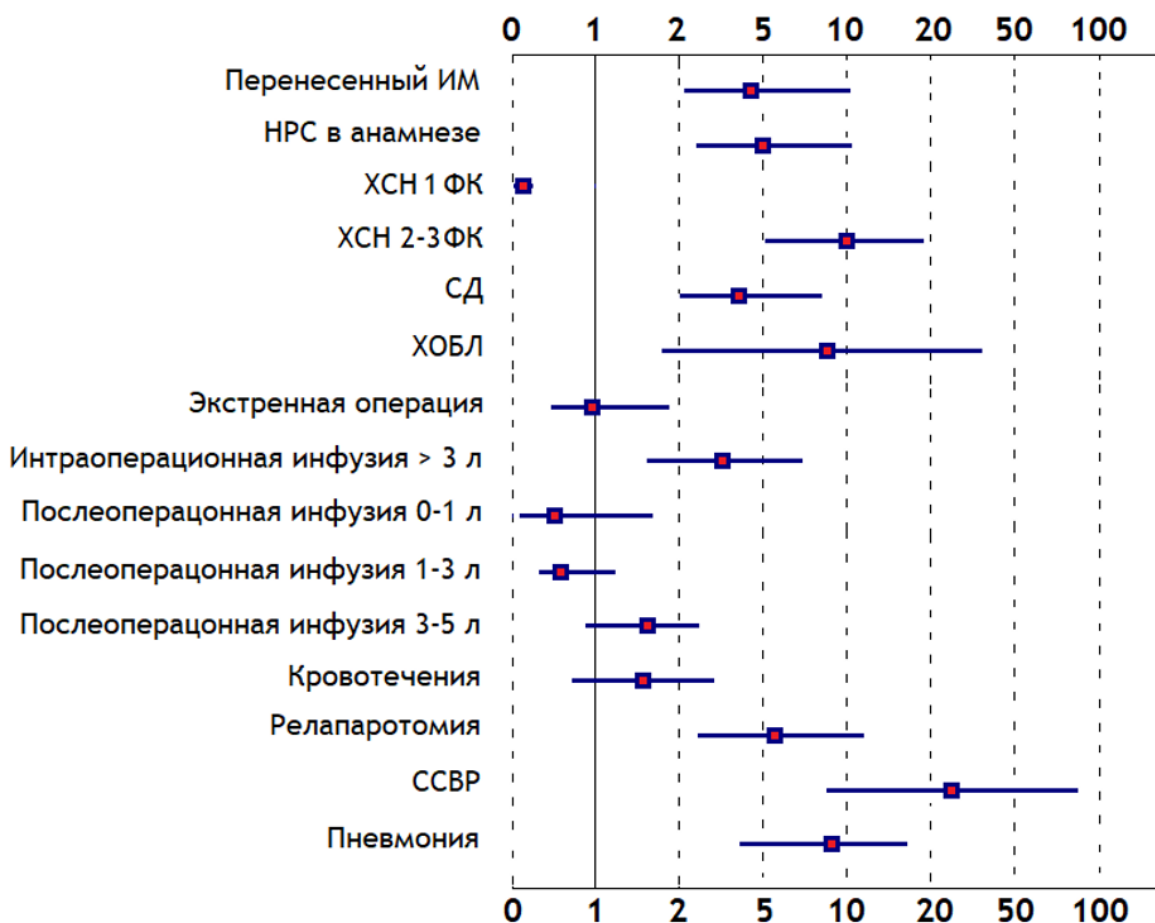


Рисунок 3.3. Отношения шансов различных параметров для развития ПОФП.

Резюме

На основе полученных данных можно сделать вывод, что пациенты, у которых возникает ПОФП после выполнения абдоминальной хирургической операции, значимо старше, чем пациенты без ПОФП, и имеют более выраженную коморбидность: чаще имеют перенесенный инфаркт миокарда и нарушения ритма сердца в анамнезе, чаще имеют выраженную хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет и хроническую обструктивную болезнь легких.

Развитие послеоперационной фибрилляции предсердий чаще отмечается при большой инфузии растворов во время операции, а также при повторных лапаротомиях. В раннем послеоперационном периоде у пациентов с ПОФП чаще встречаются синдром системной воспалительной реакции и тромбоэмболические осложнения.

ГЛАВА 4

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

При сравнении групп пациентов с летальным исходом и без него (таблица 4.1), были получены статистически значимые различия, как по исходным клиническим данным, так и периоперационным данным.

Различия были получены по возрасту (в группе с летальностью пациенты значимо были старше, чем в группе без летального исхода) и частоте НРС в анамнезе. Также различия наблюдались по выраженности коморбидной патологии: в группе с летальностью пациенты значимо имели более выраженную ХСН, чаще встречался сахарный диабет и ХОБЛ. Не было статистически значимых отличий по частоте перенесенного ИМ.

Статистически значимые отличия по периоперационным показателям включали в себя различия по интраоперационной инфузии растворов более 3 литров и по послеоперационной инфузии растворов в объеме 1-3 литра и 3-5 литров. В группе с летальным исходом значимо преобладала инфузия с большими объемами (таблица 4.1).

Также группа с летальным исходом статистически значимо отличалась по частоте релапоротомий, ССВР, кровотечений, ПОФП, тромбоэмболических осложнений и пневмоний. Все перечисленные события чаще наблюдались в группе больных с летальным исходом.

Таблица 4.1

Сравнение группы пациентов с летальным исходом и группы выживших

Параметр	Группа с летальным исходом (n=83)	Группа без летального исхода (n=143)	Р
Возраст, лет	75 (64;82)	61 (44;72)	<0,001
Перенесенный ИМ, n(%)	17 (20,5)	17 (11,8)	0,121
НРС в анамнезе, n(%)	25 (30)	16 (11,2)	<0,001
ХСН 1 ФК, n(%)	33 (39,8)	118 (82,5)	<0,001
ХСН 2-3 ФК, n(%)	50 (60,3)	26 (18,2)	<0,001
СД, n(%)	28 (34)	14 (10)	<0,001
ХОБЛ, n(%)	7 (8,4)	2 (1,4)	0,031
Экстренная операция, n(%)	62 (74,7)	106 (74)	0,949
Интраоперационная инфузия >3 л, n (%)	70 (84,3)	93 (65)	0,003
Послеоперационная инфузия:			
0-1 л, n(%)	6 (7,2)	14 (10)	0,681
1-3 л, n(%)	26 (31,3)	78 (54,5)	0,001
3-5 л, n(%)	51 (61,4)	51 (35,7)	<0,001

Таблица 4.1 (продолжение)

Параметр	Группа с летальным исходом (n=83)	Группа без летального исхода (n=143)	p
Релапаротомия:			
0, n(%)	58 (70)	131 (91,6)	<0,001
1 раз, n(%)	17 (20,5)	8 (5,6)	0,001
2 раза, n(%)	2 (2,4)	2 (1,4)	0,974
3 и более, n(%)	4 (5)	2 (1,4)	0,266
ССВР, n(%)	33 (39,8)	0 (0)	<0,001
Кровотечение, n(%)	19 (23)	16 (11)	0,031
ПОФП, n(%)	54 (65)	16 (11,2)	<0,001
Тромбоэмболические осложнения, n(%)	29 (35)	2 (1,4)	<0,001
Пневмония, n(%)	53 (64,8)	0 (0)	<0,001
Койко-день после операции, дни	11 (6;22)	12 (9;17)	0,156

Примечание. Для сравнения качественных данных использован критерий Хи-квадрат, для количественных критерий Манна-Уитни. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

При проведении ROC-анализа, были выявлены эффективные диагностические точки отсечения («cut-off») исследуемых количественных показателей (таблица 4.2). Было получено, что возраст >72 лет статистически значимо ассоциирован с исходом «летальность» (таблица 4.2, рисунок 4.1), а точка по койко-дню «≤6» не показала статистическую значимость (таблица 4.2).

ROC-кривые для исхода «летальность»

Параметр	Точка «cut-off»	AUC (ДИ)	Se	Sp	p
Возраст	>72	0,699 (0,634-0,758)	56,1	76,2	<0,001
Койко-день	<=6	0,556 (0,489-0,622)	26,5	94,4	0,198

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал.

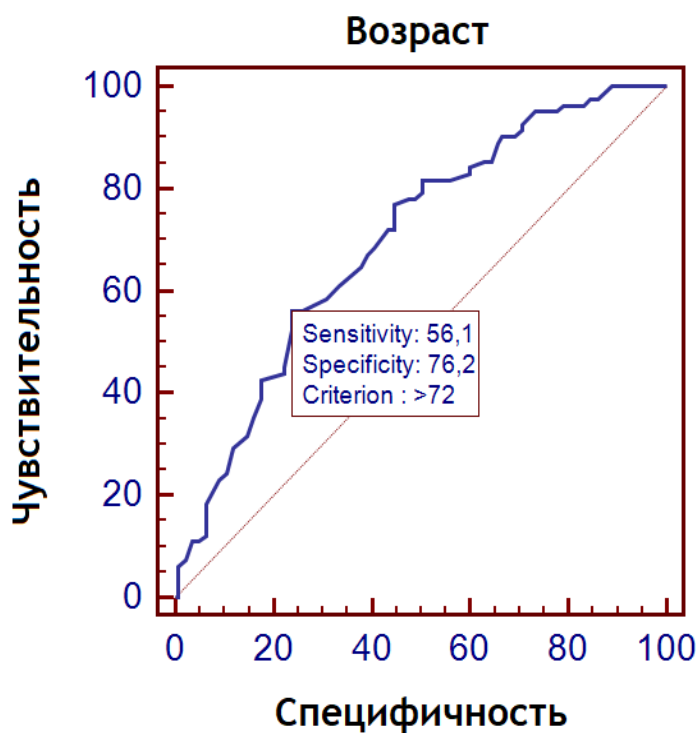


Рисунок 4.1. ROC-кривая для параметра «возраст».

Для выявления независимых предикторов риска развития летального исхода для каждого качественного (логического) параметра рассчитаны отношения шансов (таблица 4.3, рисунок 4.2).

Таблица 4.3

Расчёт отношения шансов для летального исхода

Параметр	ОШ	ДИ (95%)
Перенесенный ИМ	1,9	0,9-3,9
НРС в анамнезе	3,4	1,7-6,9
ХСН 1 ФК	0,13	0,07-0,24
ХСН 2-3 ФК	6,8	3,7-12,6
СД	4,9	2,3-9,6
ХОБЛ	6,5	1,3-32,0
Экстренная операция	1,03	0,6-1,9
Интраоперационная инфузия > 3 л	2,9	1,46-5,7
Послеоперационная инфузия:		
0-1 л	0,7	0,3-1,9
1-3 л	0,4	0,2-0,7
3-5 л	2,9	1,6-5,0
ПОФП	14,8	7,4-29,4
Кровотечение	2,4	1,1-4,9
Тромбоэмболические осложнения	37,9	8,7-164

Примечание: данные представлены в виде значения отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

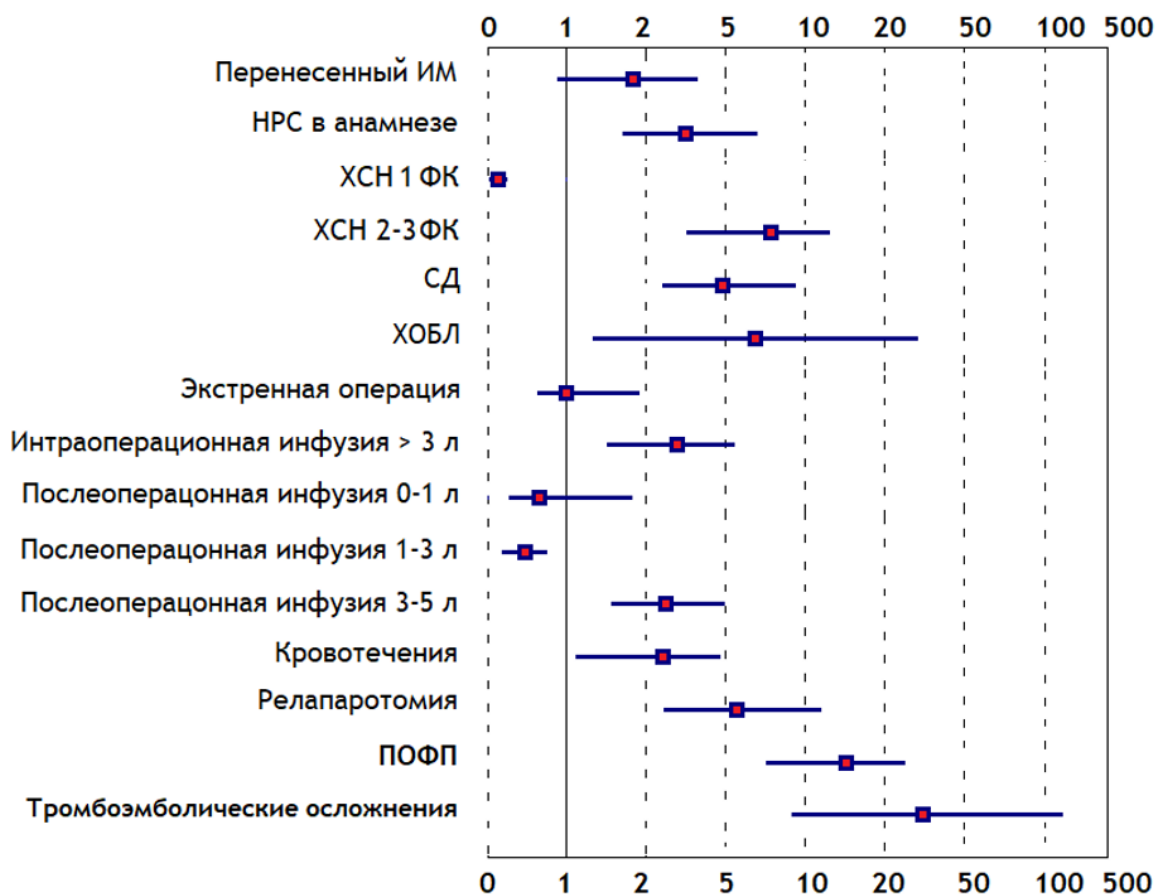


Рисунок 4.2. Отношения шансов различных параметров для развития летального исхода.

Как следует из таблицы 4.3 и рисунка 4.2, значимыми независимыми факторами увеличивающими риск летальности в нашей выборке были: НРС в анамнезе (ОШ 3,4 ДИ 1,7-6,9), ХСН 2-3 ФК (ОШ 6,8 ДИ 3,7-12,6), СД (ОШ 4,9 ДИ 2,3-9,6), ХОБЛ (ОШ 6,5 ДИ 1,3-32), интраоперационная инфузия больше 3 литров (ОШ 2,9 ДИ 1,46-5,7), послеоперационная инфузия 3-5 литров (ОШ 2,9 ДИ 1,6-5,0), ПОФП (ОШ 14,8 ДИ 7,4-29,4), тромбоэмболические осложнения (ОШ 37,9 ДИ 8,7-164).

Резюме

В результате полученных данных в этой главе, можно сделать вывод, что предоперационные и периоперационные факторы риска летальности схожи с таковыми факторами риска развития ПОФП. Статистически значимыми независимыми факторами, увеличивающими риск летальности, являются: нарушения ритма сердца в анамнезе, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, большая инфузия растворов во время операции и после нее, сахарный диабет, развитие тромбоэмболических осложнений.

Развитие послеоперационной фибрилляции предсердий увеличивает шансы развития летального исхода в 15 раз: отношение шансов составило 14,8 при 95% ДИ 7,4-29,4.

ГЛАВА 5

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОСЛЕ
ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Характеристика эхокардиографических параметров пациентов, включенных в проспективную часть исследования, представлена в таблице 5.1. Показано, что в целом параметры внутрисердечной гемодинамики были в пределах нормальных возрастных значений.

Таблица 5.1

Характеристика эхокардиографических параметров пациентов, включенных
в проспективную часть исследования (n = 102)

Параметр	Все пациенты
<i>ЭХОКГ</i>	
Фракция выброса ЛЖ, %	62 (59; 64)
Среднее давление в легочной артерии, мм.рт.ст.	23 (19; 29)
КСР, мм	32 (29; 35)
Отношение E/e'	8,6 (6,9;10,7)
КДР, мм	48 (46; 50)
ИКСО ЛП, мл\м2	33,1 (31,6;34,9)
Диаметр НПВ, мм	17 (16;17)

Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

В процессе периоперационного наблюдения у 38 (37,25%) пациентов была выявлена ФП, включавшая как интраоперационную, так и послеоперационную ФП (ПОФП). В дальнейшем при анализе в качестве «исходов» учитывалось развитие ФП на любом этапе операции.

При сравнении группы с развившейся ПОФП и без нее по клиническим параметрам (таблица 5.2) статистически значимые различия были обнаружены по СКФ: она составила 66,25 (52,7;72,5) мл\мин в группе с ПОФП и 74,2 (67,0;80,5) мл\мин в группе без ПОФП ($p=0,001$); по частоте инсулинотерапии и в целом СД: 39,5% в группе с ПОФП против 9,3% в группе без ПОФП и 62,5% против 20,3%, соответственно ($p<0,001$); по частоте ИБС: 63,2% в группе с ПОФП против 28,13% в группе без ПОФП ($p<0,001$); по частоте ХОБЛ 55,3% в группе с ПОФП против 23,4% в группе без ПОФП ($p=0,001$); по частоте лапаротомий: 73,7% в группе с ПОФП против 50% в группе без ПОФП ($p=0,019$).

Не было различий по возрасту и полу, а также выявлено пограничное значение статистической значимости по параметрам ИМТ и анемии.

По инструментальным параметрам (таблица 5.3) статистически значимые различия были обнаружены по всем параметрам, кроме индексированного значения массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p=0,224$). В группе пациентов с ПОФП наблюдалась исходная более низкая ФВ левого желудочка ($p<0,001$), а также более высокие линейные размеры ЛЖ: КДР составил 49 (48;51) мм в группе с ПОФП против 48 (45;49,5) мм в группе без ПОФП ($p=0,004$), а КСР составил 33,5 (31;36) мм в группе с ПОФП против 30 (28;33) мм в группе без ПОФП ($p<0,001$). Отличия также были по ИКСО ЛП ($p<0,001$), диаметру нижней полой вены ($p<0,001$) и среднему давлению в легочной артерии – СДЛА.

Также статистически значимо выше был уровень VNP в группе с ПОФП, чем в группе без ПОФП.

Таблица 5.2

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных параметров групп с развитием ПОФП и без нее

Параметр	Группа без ПОФП (n =64)	Группа с ПОФП (n = 38)	P
Пол (мужчины)	27 (42)	11(29)	0,789
Возраст, лет	65 (60;74)	70 (62;74)	0,164
ИМ	18 (28)	24 (63)	<0,001
СД	13 (20)	23 (62)	<0,001
Анемия	19 (30)	18 (47)	0,074
ХОБЛ	15 (23)	21 (55)	0,001
ИМТ, кг\м ²	30 (28;33)	32 (30;34)	0,054
СКФ, мл\мин\1,73 м ²	74 (67;81)	66 (53;73)	0,001
Лапаротомия	32 (50)	28 (74)	0,019

Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

Таблица 5.3

Сравнительная характеристика параметров ЭХОКГ в группах с развившейся
ПОФП и без нее

Параметр	Без ПОФП (n =64)	ПОФП (n =38)	P
ФВ ЛЖ, %	63 (61;65)	58 (55;62)	<0,001
Диаметр НПВ, мм	16 (16;17)	17 (17;18)	<0,001
КСР, мм	30 (28;33)	34 (31;36)	<0,001
Индекс КСО ЛП, мл\м ²	33 (30;35)	34 (33;36)	<0,001
КДР, мм	48 (44;50)	49 (48;52)	0,004
E\е'	8 (7;9)	11 (9;12)	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	22 (18;25)	28 (22;35)	<0,001
Индекс массы миокарда ЛЖ, г\м ²	102 (97;113)	102 (92;109)	0,224
BNP исходно, пг\мл	44(18;90)	230(102;341)	<0,001

Примечание. Качественные данные в таблице показаны как абсолютное число - n и в виде долей, показанных в процентах (%); количественные данные в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3).

При ROC-анализе, выявлены эффективные диагностические точки отсечения («cut-off») исследуемых количественных показателей, которые имели статистически значимо ассоциировались с исходом ПеОФП (таблица 5.4). Некоторые ROC-кривые представлены на рисунках 5.1 – 5.5.

Таблица 5.4

ROC-кривые для исхода «ПеОФП» для различных клинических, лабораторных и инструментальных показателей в покое

Параметр	Критерий	AUC (ДИ)	Se/Sp	p
ФВ, ЛЖ %	≤ 59	0,795 (0,703-0,868)	55,3/90,6	< 0,001
КСР, мм	> 32	0,725 (0,628-0,809)	65,8/68,7	< 0,001
КДР, мм	> 47	0,668 (0,568-0,758)	78,9/48,4	0,002
ИКСО ЛП, мл\м ²	> 33,6	0,772 (0,679-0,849)	73,7/82,8	< 0,001
СДЛА, мм.рт.ст.	> 25	0,738 (0,642-0,821)	65,8/78,1	< 0,001
E\е'	> 8,2	0,795 (0,704-0,869)	89,5/59,4	< 0,001
НПВ, мм	> 17	0,748 (0,652-0,828)	42,1/93,7	< 0,001
BNP, пг\мл	> 90	0,865 (0,783-0,924)	84,2/78,1	< 0,001
СКФ, мл\мин\1,73 м2	< 68,7	0,695 (0,596-0,782)	65,8/73,4	< 0,001

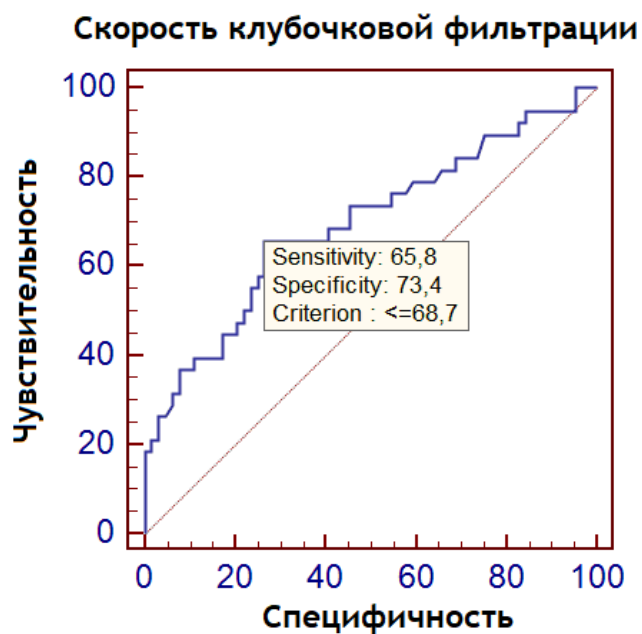


Рисунок 5.1. Кривая ROC анализа для значения скорости клубочковой фильтрации. Чувствительность 65,8%, Специфичность – 73,4. Точка отсечения ниже либо равно 68,7 мл\мин\1,73 м2.

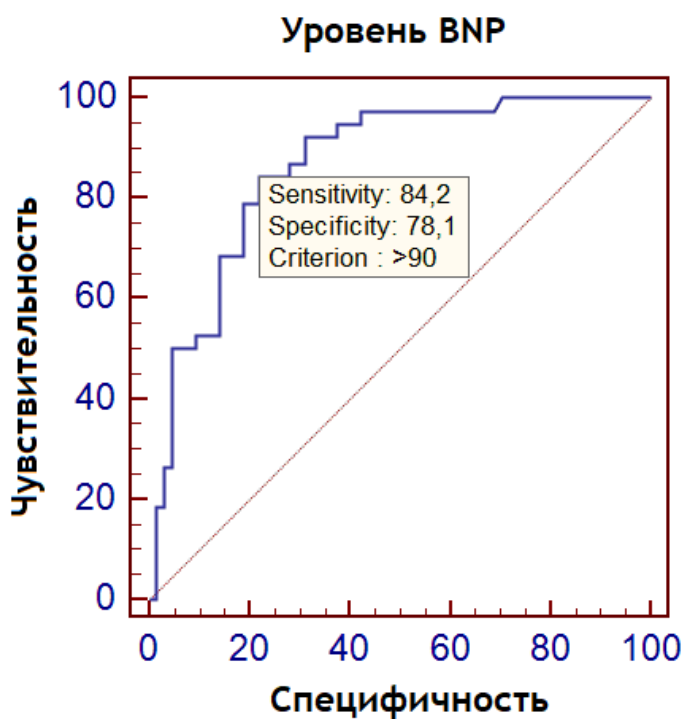


Рисунок 5.2. Кривая ROC анализа для уровня BNP. Чувствительность 84,2%, Специфичность – 78,1. Точка отсечения - более 90 пг\мл.

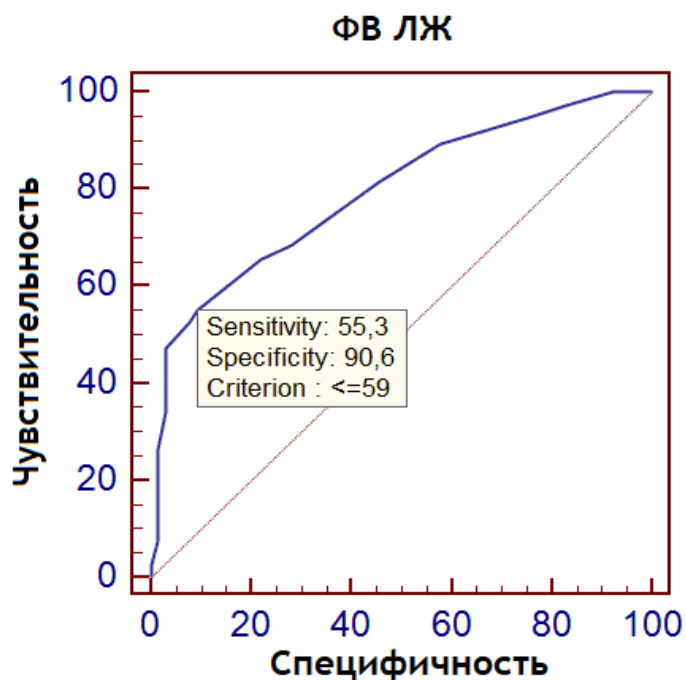


Рисунок 5.3. Кривая ROC анализа для уровня фракции выброса левого желудочка. Чувствительность 55,3%, Специфичность – 90,6. Точка отсечения – ниже либо равно 59%.

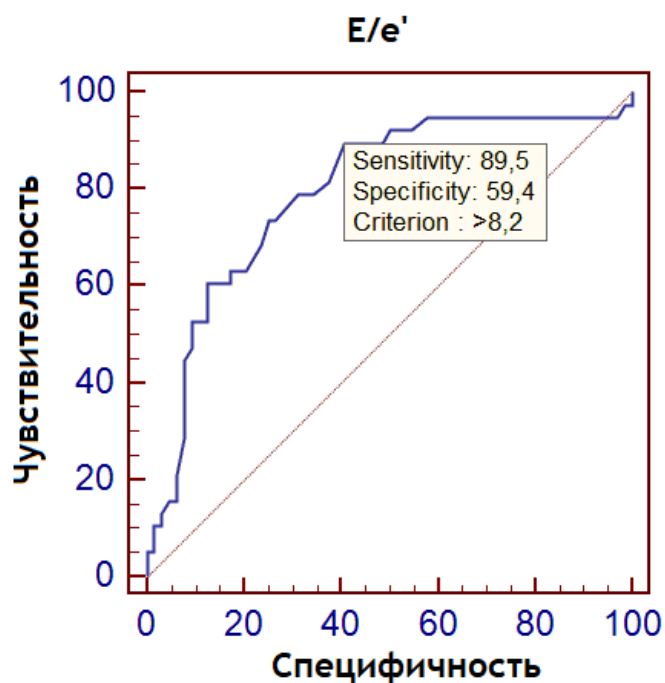


Рисунок 5.4. Кривая ROC анализа для параметра «E/e'». Чувствительность 89,5%, Специфичность – 59,4. Точка отсечения - более 8,2.

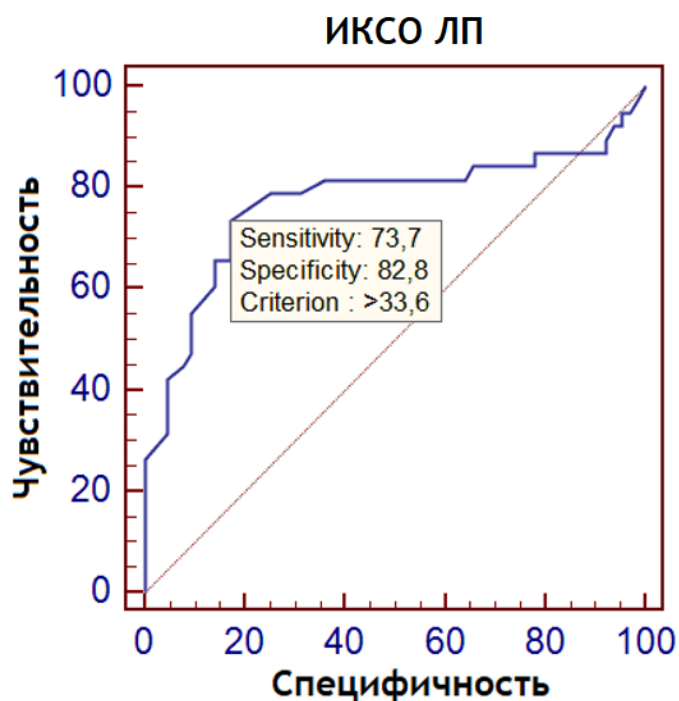


Рисунок 5.5. Кривая ROC анализа для значения индекса конечно-систолического объема левого желудочка. Чувствительность 73,7%, Специфичность – 82,8. Точка отсечения - более 33,6.

Далее был проведен многофакторный регрессионный анализ, где учитывались статистически значимые исходные клинические (ИБС, СД, ХОБЛ, инсулинотерапия, лапаротомия) и исходные инструментально-лабораторные показатели (BNP и параметры ЭХОКГ) (таблица 5.5). Показано, что в многофакторной модели лишь 3 параметра показали статистическую значимость: BNP >90 пг\мл ($p < 0,001$); СКФ $\leq 68,7$ мл\мин ($p = 0,003$) и КСР >32 мм ($p = 0,041$).

Интерпретация коэффициентов в логистической регрессии с математической точки зрения отличается от интерпретации их в линейной регрессии. Положительный коэффициент необходимо преобразовать с помощью математической функции Exp. То есть, если в нашей модели

логистической регрессии мы получили, что уровень BNP исходно более 90 пг/мл, ассоциировался с развитие ПОФП с коэффициентом 3,2, то вероятность развития ПОФП рассчитывается как $\text{Exp}(3,2) = 24,5$. То есть в 24,5 раза выше риск развития ПОФП, чем у пациента с уровнем BNP менее 90 пг/мл, при условии, что все остальные параметры остаются прежними.

То есть, другие предикторы увеличивали вероятность развития изучаемого нами исхода в нашем исследовании в $\text{Exp}(k)$ раз:

СКФ $\leq 68,7$ мл/мин и менее – в 7 раз,

КСР более 32 мм – почти в 8 раз.

Таблица 5.5

Характеристики многофакторной логистической регрессионной модели для ПеОФП (Chi-square = 60,845; $p < 0,001$)

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	P
BNP >90 пг\мл	3,274	0,705	<0,001
СКФ $\leq 68,7$ мл\мин	1,909	0,650	0,003
КСР >32 мм	2,025	0,992	0,041
Е\е' >8,2	-0,978	0,691	0,156
ФВ ЛЖ ≤ 59 %	-1,089	0,930	0,241
Инсулинотерапия	-1,157	1,044	0,267
КДР >47 мм	-0,681	0,850	0,423
НПВ >17 мм	0,357	0,747	0,632
и др.			

Резюме

В этой главе получена статистически значимая прогностическая модель ($\chi^2 = 60,845$; $p < 0,001$), в которой инструментальными и лабораторными предикторами риска развития ПОФП являются: исходный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) более 90 пг/мл, скорость клубочковой фильтрации менее 68,7 мл/мин и конечно-систолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии более 32 мм.

Исходный уровень BNP более 90 пг/мл увеличивал риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий в 24,5 раза, скорость клубочковой фильтрации менее 68,7 мл/мин увеличивала риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий в 7 раз и конечно-систолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии более 32 мм увеличивал риск развития ПОФП в 8 раз.

ГЛАВА 6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что в настоящее время частота осложнений после абдоминальных хирургических вмешательств имеет тенденцию к снижению, некоторые периоперационные неблагоприятные события все еще имеют место быть. И как уже упоминалось в разделе «введение» наиболее частые серьезные проблемы связаны с развитием сердечно-сосудистых осложнений [235]. И если патология коронарных артерий привлекает довольно пристальное внимание кардиологов на догоспитальном этапе у этой когорты пациентов, что находит отражение в тщательной диагностике наличия/отсутствия ИБС, то скрининговые мероприятия по поиску нарушений ритма сердца и стратификация риска их развития в раннем послеоперационном периоде – не находит должного внимания. Тем не менее нарушения ритма сердца остаются клинически значимой проблемой в условиях общехирургического отделения [237].

Проблема ранней ПОФП хорошо изучена и стратифицирована в кардиохирургических клиниках, где при выполнении операций на «открытом сердце» данная аритмия развивается почти у каждого второго пациента. Однако данных о распространенности и предикторах ее развития при абдоминальных хирургических операциях в мировой литературе существенно меньше.

Поэтому целью данного исследования являлось определить предикторы риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) и выявить ее роль в развитии фатальных осложнений у пациентов после внесердечных абдоминальных хирургических вмешательств.

Исследование было спланировано в 2 этапа. Первая часть исследования представляла собой анализ архивных данных (то есть анализировались истории болезней). Методология проведена по типу исследование «случай-контроль». Были отобраны 83 летальных «случая» и подобраны 143

«контроля». На данном этапе стояла задача изучить клинические, инструментальные и лабораторные особенности (предоперационные и периоперационные) пациентов в зависимости от развития или отсутствия послеоперационной фибрилляции предсердий после внесердечных абдоминальных хирургических вмешательств, а также оценить влияние такого фактора риска как «ПОФП» на развитие такого исхода как «летальность».

Хотелось бы обратить внимание, что для соблюдения правильности методологии такого рода исследований, как «случай-контроль», группа контролей отбиралась из той же генеральной совокупности, что и группа «случаев», а именно из той же ГКБ г. Москвы, за тот же временной промежуток времени 2017-2018 гг. Иными словами, «контроли» отбирались из той же популяции, которая «породила» «случаи». Всего на данном этапе было проанализировано 226 историй болезней.

Выявление ПОФП у пациентов в периоперационном периоде часто не рассматривается, как фактор высокого риска потенциальных осложнений [42]. Клинические рекомендации по стратификации сердечно-сосудистого риска у хирургических пациентов основаны на профилактике заболеваний коронарных артерий и структурных заболеваний миокарда, а также оценке хирургического риска самой операции [286].

Тем не менее, в настоящее время имеются данные о частоте ПОФП после некардиальных хирургических операций (колеблется от 0,3 до 10%), а также накапливаются данные о связи ПОФП с повышением госпитальной и отдаленной летальности [157, 199, 231, 268, 269, 277].

В отсутствие достаточных литературных данных, объясняющих связь между ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах и летальным исходом, мы предположили, что развитие аритмии в послеоперационном периоде будет ассоциировано с фатальными осложнениями.

Мы получили это подтверждение: фактор наличия ПОФП повышал шансы развития летального исхода почти в 15 раз: ОШ 14,8 при 95% ДИ 7,4-29,4.

Тем не менее, важно признать, что при отсутствии доказанного механизма, любые потенциальные связи между ПОФП и летальным исходом не должны рассматриваться как свидетельство причинно-следственной связи. Поэтому в рамках этой работы, нами изучены особенности развития ПОФП у лиц, умерших в стационаре после выполнения большого хирургического вмешательства. Был проведен анализ пациентов с летальным исходом и без него при больших абдоминальных внесердечных хирургических вмешательствах.

Различия были получены по возрасту, по выраженности коморбидной патологии в аспекте хронических неинфекционных заболеваний. При сравнении групп пациентов с летальным исходом и без него были получены статистически значимые различия, как по исходным клиническим данным, так и периоперационным данным.

Так в группа с летальностью была значимо старше, чем группа без летального исхода: медиана возраста составила 75 (64;82) лет против 61 (44;72) года соответственно, ($p < 0,001$). При определении порогового значения возраста для риска летальности мы получили значение: «возраст > 72 лет».

Возраст, как предиктор неблагоприятных событий, как в исследованиях терапевтического профиля, так и хирургического, является довольно частым. Это довольно логично и неудивительно, ведь возраст-ассоциированные изменения организма у пациентов старших возрастных групп могут значимо влиять на функционирование его и как следствие, приводить к изменению ответной реакции на воздействие операционного стресса. Также у пожилых пациентов имеет место быть недостаточная активация функциональных резервов [85, 237], дисбаланс энергетических ресурсов, дисрегуляция системы гомеостаза [143, 245].

Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что у больных старшей возрастной группы периоперационно выявляются более высокие уровни кортизола относительно молодых пациентов [13, 125].

Также, с возрастом уменьшается количество рецепторов к серотонину и к гамма-аминомасляной кислоте и их секреция [153]. Это приводит к замедлению реактивности и выраженности на стресс всех стресс-лимитирующих систем.

Безусловно возраст накладывает отпечаток и на нутритивный статус организма – у людей пожилого и старческого возраста чаще наблюдаются различного рода нарушения его статуса. Это логично приводит к энергетическому дисбалансу, нарушаются процесс регенерации, происходит сбой в работе синтеза митохондриальных белков, важных для работы аэробного метаболизма. Наиболее высокому риску осложнений подвержены больные с синдромом старческой астении [203].

Различия в группах наблюдались по выраженности коморбидной патологии: группа с летальностью значимо имела более выраженную ХСН ($p < 0,001$), чаще встречался сахарный диабет – 34% против 10% ($p < 0,001$) и выше была частота ХОБЛ – 8,4% против 1,4% ($p = 0,031$). Однако не было статистически значимых отличий по частоте перенесенного инфаркта миокарда ($p = 0,121$).

Статистически значимые отличия по периоперационным показателям включали в себя различия по интраоперационной инфузии растворов более 3 литров ($p = 0,003$) и по послеоперационной инфузии растворов в объеме 1-3 литра и 3-5 литров ($p = 0,001$ и $p < 0,001$). В группе с летальным исходом значимо преобладала инфузия с большими объемами.

Также группа с летальным исходом, статистически значимо отличалась по частоте релапоротомий ($p < 0,001$); по частоте развития синдрома системной воспалительной реакции ($p < 0,001$), по частоте кровотечений ($p = 0,031$), по частоте развития ПОФП ($p < 0,001$), тромбоэмболических осложнений ($p < 0,001$) и частоте пневмоний ($p < 0,001$). Все

вышеперечисленные события наблюдались чаще наблюдались в группе больных с летальным исходом.

При однофакторном логистическом анализе статистически значимыми независимыми факторами увеличивающими риск летальности в нашей выборке были: нарушения ритма сердца в анамнезе (ОШ 3,4 при 95% ДИ 1,7-6,9), ХСН 2-3 ФК (ОШ 6,8 при 95% ДИ 3,7-12,6), СД (ОШ 4,9 при 95% ДИ 2,3-9,6), ХОБЛ (ОШ 6,5 при 95% ДИ 1,3-32), интраоперационная инфузия больше 3 литров (ОШ 2,9 при 95% ДИ 1,46-5,7), послеоперационная инфузия 3-5 литров (ОШ 2,9 при 95% ДИ 1,6-5,0), тромбоэмболические осложнения (ОШ 37,9 при 95% ДИ 8,7-164).

Полученные нами данные согласуются с данными мировой литературы о влиянии коморбидности патологии на повышение риска смертности. Так в первой главе мы подробно освещали вопрос развития различных шкал рисков, как в историческом плане, так и их эволюции – добавлении авторами различных новых клинических и инструментальных параметров, в качестве маркеров повышенного риска неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Полученные нами клинические предикторы, такие как нарушения ритма сердца в анамнезе, ХСН, ХОБЛ, отражены во многих из предложенных шкал и индексов сердечного риска [66, 150, 163, 220, 233, 248, 272, 282]. В нашем исследовании мы получили подтверждение их важной роли в танатогенезе у данных пациентов.

Для выявления различий между группами с развитием ПОФП и без ПОФП по клиническим исходным параметрам мы использовали непараметрический критерий Ману-Уитни для количественных данных и точный критерий Фишера для качественных данных

Было выявлено, что пациенты в группе с развившейся ПОФП были статистически значимо старше, чем пациенты без развития ПОФП, а именно: медиана возраста в группе с ПОФП составила 77 (69;84) лет против 61 (44;71) лет в группе без ПОФП ($p < 0,001$). Для выявления порогового значения

возраста, который был ассоциирован с развитием ПОФП мы использовали ROC-анализ. По его результатам было получено, что возраст >72 лет статистически значимо ($p<0,001$) был связан с исходом «ПОФП».

Как уже упоминали чуть выше, возраст, как предиктор неблагоприятных событий имеет важнейшее значение. В патофизиологии развития ПОФП он имеет не меньшее значение, чем в танатогенезе.

Старческий возраст, как предиктор риска развития фибрилляции предсердий после операции был показан во многих исследованиях [58, 169, 170, 179]. Это связано прежде всего с выраженностью процессов фиброза миокарда в пожилом возрасте, а также восприимчивостью кардиомиоцитов к ишемии и оксидативному стрессу [104, 215].

В нашей когорте пороговая точка была 72 года. Старше этого возраста по данным ROC-анализа вероятность развития ПОФП статистически значимо увеличивалась.

Как упоминалось причиной является более выраженный с возрастом фиброз предсердий, вызывающий нарушения проводимости сердца [169, 170]. Возрастное ремоделирование предсердия вызывает фиброз и анизотропию скорости проводимости [170]. В миокарде предсердий происходит комплекс молекулярных, ультраструктурных и метаболических изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, которые приводят к нарушению электрофизиологических свойств собственно предсердий, что является субстратом развития ФП [35, 142]. Фиброз является результатом накопления фрагментов фибриллярного коллагена, который способствует интерстициальному растяжению [158]. Этот процесс приводит к появлению множественных мелких очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые благоприятствуют закреплению и сохранению ФП [27].

Кроме того пациенты в группе с развившейся ФП чаще имели перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе: 30% против 8,4% в группе без развития ПОФП, ($p<0,001$); чаще имели в анамнезе нарушения ритма сердца: 35,7% против 10,3% в группе без развития ПОФП ($p<0,001$).

Нарушения ритма сердца исходно – являются важным триггером для развития аритмологических осложнений после хирургического вмешательства в госпитальном периоде. Этот предиктор является хорошо обоснованным с точки зрения патофизиологических механизмов ремоделирования предсердий – происходит электрическое их ремоделирование, приводящее выраженному проаритмогенному эффекту.

Электрическое ремоделирование проявляется в виде изменения количества и распределения ионных каналов и белков щелевых контактов, что приводит к укорочению эффективного рефрактерного периода предсердий и увеличению их дисперсии. Это было продемонстрировано в многочисленных исследованиях [116, 119, 140, 254].

Также длительно существующая фибрилляция предсердий влияет и на вегетативную нервную систему, вызывая так называемое вегетативное ремоделирование или ремоделирование вегетативной нервной системы (ВНС), которое связано с высвобождением факторов роста нервов. В результате чего имеет место преобладание активности симпатического отдела ВНС над парасимпатическим отделом. Электрическое ремоделирование приводит к сокращению продолжительности потенциала действия и изменяется рефрактерность предсердий.

Перенесенный ранее инфаркт миокарда, как предиктор развития ПОФП упоминается в нескольких исследованиях [136, 189, 190, 244]. Логично, что инфаркт миокарда патофизиологически является следствием ИБС и хронической ишемии миокарда, при которой, опять же, происходят процессы ремоделирования миокарда и желудочков и косвенно предсердий. Ремоделирование предсердий вызывает изменения, как уже упоминали, на молекулярных, ультраструктурных и метаболических уровнях, вызывает фиброз миоцитов и анизотропию скорости проводимости, вследствие чего увеличивается аритмогенность.

Также эта группа (с развившейся ФП) статистически значимо отличалась по частоте выраженной ХСН – 2-3 ФК 68,7% против 18%

($p < 0,001$), частоте сахарного диабета 34,3% против 11,6%, ($p < 0,001$) и ХОБЛ 10% против 1,3% в группе без развития ПОФП ($p = 0,006$). Патология почек как предиктор аритмогенных осложнений после хирургических операций, а именно ПОФП, также упоминается в нескольких исследованиях [278, 279].

В исследовании Edgar Vidotti с соавторами из Бразилии [137]. Авторы оценивали предикторы ПОФП после АКШ на работающем сердце (off - pump) у 280 пациентов. Общая частота ПОФП составила в их исследовании 5%. Предикторами развития ПОФП при расчете многофакторной логистической регрессии были: ХБП (ОШ 3,31 при 95% ДИ 1,05-10,46, $p = 0,042$) и использование венозного кондуита (ОШ 9,81 при 95% ДИ 1,13-85,35, $p = 0,039$).

В работе [75] также были изучены предикторы ПОФП на когорте пациентов после протезирования аортального клапана. Авторы представили 3 многофакторные регрессионные модели, в которых использовали как сам исходный уровень креатинина, так и его расчетные показатели: клиренс креатинина и скорость клубочковой фильтрации. Было показано, что все 3 модели продемонстрировали влияние азотемии на риск развития фибрилляции предсердий. Уровень креатинина более 100 мкмоль/л ($p = 0,004$), уровень креатинина ≤ 83 мкмоль/л ($p = 0,019$), и скорость клубочковой фильтрации ≤ 76 мл/мин/1,73 ($p = 0,013$), с высокой статистической значимостью, наряду с возрастом старше 62 лет, вмешательством на митральном клапане, перенесенным инсультом и сахарным диабетом – являлись значимыми предикторами развития ПОФП в ранние сроки после операции.

По периоперационным параметрам группы также имели статистически значимые отличия, а именно: в группе с ПОФП чаще была интраоперационная инфузия более 3 литров – 87% против 69% ($p = 0,002$), чаще выполнялась релапоротомия ($p < 0,001$), чаще встречался синдром системной воспалительной реакции: 41,4% против 2,6% ($p < 0,001$).

В группе с ПОФП чаще наблюдались тромбоэмболические осложнения и пневмонии: 35,7% и 51,4% против 3,9% и 11%, ($p < 0,001$).

Не было отличий между группами по экстренности оперативного вмешательства: частота в группе с ПОФП составила 74,3%, а в группе без ПОФП – 74,5%, ($p = 0,878$). Также не было обнаружено отличий по объемам послеоперационной инфузии растворов ($p > 0,05$), частоте кровотечений после операций ($p = 0,290$), и длительности госпитализации ($p = 0,613$).

Не было отличий между группами по экстренности оперативного вмешательства. Частота экстренных операций в группе с ПОФП составила 74,3%, а в группе без ПОФП – 74,5%, ($p = 0,878$). Также не было обнаружено статистически значимых отличий по объемам вводимой жидкости в послеоперационном периоде ($p > 0,05$), частоте кровотечений после операций ($p = 0,290$) и длительности пребывания в стационаре ($p = 0,613$).

Было получено, что статистически значимыми независимыми предикторами развития ПОФП в нашей выборке были: перенесенный инфаркт миокарда (ОШ 4,7 при 95% ДИ 2,2-10,1), нарушения ритма сердца в анамнезе (ОШ 5,0 при 95% ДИ 2,5-10,3), ХСН 2-3 ФК (ОШ 9,9 при 95% ДИ 5,2-19,1), сахарный диабет (ОШ 4,0 при 95% ДИ 2-8), ХОБЛ (ОШ 8,6 при 95% ДИ 1,7-42,3), интраоперационная инфузия больше 3 литров (ОШ 3,4 при 95% ДИ 1,6-7,4). Кроме того, релапаротомия, синдром системной воспалительной реакции и пневмония также статистически значимо являлись независимыми предикторами риска развития ПОФП в раннем послеоперационном периоде: релапаротомия (ОШ 5,7 при 95% ДИ 2,7-12,1), синдром системной воспалительной реакции (ОШ 26,9 при 95% ДИ 8,9-80,8), пневмония (ОШ 8,9 при 95% ДИ 4,5-17,8).

Полученные результаты демонстрируют, что предикторы ПОФП схожи с предикторами летальности, о которых мы говорили выше. Опять нарушения же нарушения ритма сердца исходно, сопутствующая патология, сердечная недостаточность и т.д.

Однако, хотелось бы обратить внимание на некоторые предикторы не так широко известные ранее и мало освещенные в предыдущих исследованиях. Речь идет об объемах инфузионной терапии на различных периоперационных этапах.

По результатам данного исследования интраоперационная инфузия более 3 литров и послеоперационная 3-5 литров повышала риск развития ПОФП почти в 3 раза. При этом, инфузия умеренной интенсивности (1-3 литра) и невысокая (до 1 литра) не оказывала статистически значимого влияния.

Вообще дисбаланс жидкости у пациентов в послеоперационном периоде характерен для абдоминальной хирургии. Предоперационная подготовка – очищение кишечника, потеря жидкости во время операции и кровотечение могут вызывать абсолютный дефицит жидкости. С другой стороны вазодилатация анестетиками или другими сосудорасширяющими средствами может вызывать относительный дефицит жидкости. Гиповолемия может развиваться вторично на фоне нарушения эндотелиального барьера, например, при синдроме системной воспалительной реакции, при котором возникает диффузная капиллярная утечка жидкости и переход ее в интерстициальное пространство.

С другой стороны, гиперволемия и «перегрузка» жидкостью тоже доказано оказывает пагубное прогностическое влияние [162, 171, 204]. Перегрузка жидкостью в процессе или после операции увеличивает общий ОЦК (объем циркулирующей крови), что приводит к перерастяжению и дополнительной дилатации камер сердца. Кроме того, избыток жидкости задерживает восстановление желудочно-кишечной функции [171]. Инфузионная заместительная терапия является стандартной процедурой в условиях управляемой кровопотери, однако она часто связана с гиперволемией, которая может вызвать отек тканей, сердечно-легочные осложнения и провоцировать развитие периоперационных осложнений [173, 182].

В генезе ПОФП повышенный объем циркулирующей крови вызывает также растяжение полостей сердца и, в частности, левого предсердия [196]. Что безусловно потенцирует запуск патологической электрической активности в предсердиях и приводит к повышенному риску развития ПОФП.

Вторая часть исследования строилась на полученных на первом этапе данных и их анализе. Набор пациентов был проспективный в строгом соответствии с разработанным протоколом исследования, который был расширен относительно первой части исследования и в него были добавлены параметры ЭХОКГ, и добавлен уровень BNP. Количество пациентов составило 102 человека.

Пациенты этой группы были схожие с группой первой части исследования по клиническим данным: возраст у больных этой группы составил 66 лет, с интерквартильным диапазоном от 60 лет до 74 лет. Мужчин было в этой группе меньше: 42% мужчин и 58% женщин.

Коморбидность патологий имела схожую структуру: ИБС у 41% пациентов, перенесенный ИМ в анамнезе - у 12%, нарушения ритма сердца исходно наблюдались у 16%, ХСН 2-3 ФК наблюдалась у 30% пациентов. Из сопутствующей патологии – сахарный диабет у 35%, инсулинзависимый у 20%, ХОБЛ у 35%.

В целом, у этой группы наблюдалась сохранная ФВ левого желудочка – медиана составила 62%, с интерквартильным диапазоном от 59% до 64%, сохраненные диастолические и систолические размеры левого желудочка: КДР составил 48 (46;50) мм, КСР - 32 (29;35) мм. Отношение E/e' составило 8,6 (6,9;10,7), систолическое давление в легочной артерии - 23 (19;29) мм рт.ст. По лабораторным данным также, в целом, наблюдались нормальные уровни гемоглобина, BNP, скорости клубочковой фильтрации (рассчитанной по уровню креатинина в крови).

В процессе периоперационного наблюдения у 38 (37,25%) пациентов была выявлена ФП. При сравнении группы с развившейся ПеОФП и без нее

по клиническим параметрам статистически значимые различия были обнаружены по СКФ: она составила - 66,25 (52,7;72,5) мл\мин в группе с ПеОФП против 74,2 (67,0;80,5) мл\мин в группе без ПеОФП ($p=0,001$); по частоте инсулинотерапии и в целом частоте сахарного диабета: 39,5% в группе с ПеОФП против 9,3% в группе без ПеОФП и 62,5% против 20,3%, соответственно ($p<0,001$).

Значимые различия было также по частоте ИБС: 63,2% в группе с ПеОФП против 28,13% в группе без ПеОФП ($p<0,001$); по частоте ХОБЛ 55,3% в группе с ПеОФП против 23,4% в группе без ПеОФП ($p=0,001$); по частоте лапаротомий: 73,7% в группе с ПеОФП против 50% в группе без ПеОФП ($p=0,019$).

Не было отличий по возрасту: в группе с ПеОФП 70 (62;74) лет против 64,5 (60;74) лет в группе без ФП, ($p=0,174$) и полу ($p=0,788$), а также пограничное значение статистической значимости по параметрам ИМТ ($p=0,053$) и частоте анемии ($p=0,074$).

По инструментальным параметрам статистически значимые различия были обнаружены по всем параметрам, кроме индексированного значения ИММЛЖ ($p=0,224$). В группе пациентов с развившейся ПеОФП исходно отмечалась более низкая ФВ ЛЖ ($p<0,001$), бóльшие значения линейных размеров ЛЖ: КДР составил 49(48;51) мм в группе с ПеОФП против 48 (45;49,5) мм в группе без ПеОФП ($p=0,004$), а КСР составил 33,5 (31;36) мм в группе с ПеОФП против 30 (28;33) мм в группе без ПеОФП ($p<0,001$), параметров наполнения ЛЖ ($p<0,001$), диаметра нижней полой вены ($p<0,001$) и расчетного систолического давления в легочной артерии ($p<0,001$).

Также статистически значимо выше был уровень BNP в группе с ПеОФП, чем в группе без ПеОФП: 230 (101,5;341) пг\мл против 44 (18;90) пг\мл ($p<0,001$).

В результате анализа данной когорты пациентов с абдоминальными хирургическими операциями более чем у 30% больных развивалась аритмия

в виде ПОФП. Были обнаружены значимые отличия в группах с ПОФП и без по ряду клинических и инструментальных параметров. В группе больных с развившейся ПОФП был отмечен больший индекс массы тела (ИМТ), что согласуется с мировыми результатами исследований, в которых зачастую ФП связана с повышенной массой тела и ожирением, также ФП чаще диагностируется у людей с высокими значениями ИМТ.

Как уже отмечалось, современные клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов с некардиальными хирургическими операциями не акцентируют свое внимание на прогнозировании развития ФП. Упор делается лишь на особых категориях лиц с наличием сердечно-сосудистого анамнеза [55, 199, 268, 286].

Точная оценка предоперационного кардиального риска может выявить пациентов, которым перед плановым хирургическим вмешательством необходима модификация медикаментозной терапии, или будет принято решение о целесообразности активного периоперационного контроля сердечного ритма [147, 168].

В нашем исследовании мы получили статистически значимые различия по частоте таких исходов как повторная лапаротомия: частота лапаротомии встречалась значимо чаще у пациентов с развившейся ПОФП. Повторная лапаротомия является не следствием, а фактором риска развития фибрилляции предсердий, поскольку увеличивает травматизацию, хирургический стресс, инфузионную терапию растворами. Релапаротомия также ассоциирована с более выраженной кровопотерей и потерей коллоидных жидкостей. Кроме того, повторное хирургическое вскрытие брюшной полости увеличивает выраженность системного воспаления.

Специалисты в области хирургии, терапии и анестезиологии продолжают обсуждать проблему особенностей предоперационного обследования пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы перед внесердечными хирургическими вмешательствами. Регулярно предлагаются попытки максимально точно спрогнозировать риски

осложнений этих операций, на основе различных подходов к диагностике – от более простых до более сложных.

Эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца) за многие годы зарекомендовала себя как диагностическая методика, которая доступна, относительно недорогая и безопасная для пациента и врача. Эхокардиография не использует в своей работе радиоактивных изотопов или облучения. Этот метод имеет хорошую диагностическую точность (чувствительность и специфичность) для получения информации о заболевании клапанного аппарата и других анатомических структур сердца, также дает информацию о желудочковой дисфункции, нарушениях регионарной сократимости миокарда и т.д. [79, 84, 247].

Тем не менее клинические данные относительно пользы предоперационной ЭхоКГ при внесердечных хирургических вмешательствах противоречивы. Не все имеющиеся работы столь убедительны в важности использования данного диагностического метода. Авторы некоторых исследований не обнаруживают клиническую пользу для прогнозирования развития осложнений, при использовании трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) [134, 227, 239].

Другие авторы в своих работах обнаруживают, что специфические предоперационные показатели, получаемые из ТТЭ, такие как параметры сократимости миокарда и миокардиальной дисфункции, могут быть ценными маркерами разного рода послеоперационных неблагоприятных событий [167, 247, 263].

В нашем исследовании мы получили статистически значимые данные о различиях в эхокардиографических параметрах у пациентов с ПеОФП и без развития таковой. В этом смысле данный метод является хорошим и валидным инструментом. Однако стандартизация параметров ТТЭ относительно других диагностических визуализирующих методов до настоящего времени не согласована. Этот факт субъективно представляет эхокардиографию как методику менее достоверную, относительно тех же

МРТ или КТ диагностики [167]. Это приводит к тому, что клинические рекомендации по кардиовизуализации регулярно претерпевают изменения и дополняются. Не все измерения, описанные в данном документе, могут быть выполнены «на потоке» у каждого пациента в связи с техническими сложностями и ограниченными ресурсами.

Несмотря на огромный массив доказательной базы прямой прогностической связи BNP и частоты летальных и нелетальных осложнений, оценка мозгового натрийуретического пептида у хирургических пациентов с целью стратификации периоперационного риска сердечнососудистых осложнений в настоящее время в нашей стране широко не распространена. Данные исследования VISION Trail, в котором приняли участие более 10 тысяч пациентов и которое является крупнейшим на сегодня, убедительно продемонстрировали прямую тесную связь между исходными уровнями NTproBNP до операции и различными неблагоприятными сердечными явлениями в послеоперационном периоде [162]. В исследовании POISE-3 в качестве критерия включения использовался предоперационный уровень NT-proBNP > 200 нг/л, указывающий на риск сердечно-сосудистых осложнений [234]. [234].

Мы полагаем, что методика оценки концентрации натрийуретических пептидов позволяет значительно расширить современные алгоритмы диагностики сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах.

Наше исследование представляет важный практический интерес, поскольку оно отражает практик-ориентированный и воспроизводимый подход к систематическому решению проблемы ПОФП, включая тщательную оценку всех этапов ведения пациента перед оперативным вмешательством.

В нашем исследовании с помощью построения ROC-кривых мы определили бинарные характеристики и пороговые значения для клинических, лабораторных и инструментальных параметров. Среди

лабораторно-инструментальных исследований покоя было показано, что в аспекте риска ПеОФП группа пациентов с ФВ более 50% неоднородна. Среди пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ определено пороговое значение для риска развития ПеОФП, и оно составляет 59% и менее.

Были определены пороговые уровни показателей наполнения ЛЖ, что тоже имеет важное значение в аспекте прогноза развития ПеОФП. В действующих рекомендациях выделены пороговые значения эхокардиографических и лабораторных параметров для пациентов с сердечной недостаточностью. Для пациентов с ФП такие данные отсутствуют. Пороговое значение для E/e' составило более 8,2, для конечного диастолического размера – более 47 мм, для конечного систолического – более 32 мм, для СДЛА более 25 мм рт. ст., для ИКСО ЛП более 33,6 мл/м². Полученные значения порогового уровня расчетного СДЛА и ИКСО ЛП также могут быть включены в алгоритмы предоперационного ЭхоКГ-исследования.

Что касается порогового значения мозгового натрийуретического пептида для пациентов с развившейся ФП при абдоминальных внесердечных хирургических вмешательствах, эта концентрация при исследовании в покое составила более 90 пг/мл. Важно понимать, что развитие ПОФП многофакторное, поэтому для построения прогностической модели мы использовали полученные бинарные показатели в качестве логических в многофакторном анализе.

У нас получилась статистически значимая модель ($\chi^2 = 60,845$; $p < 0,001$) в логистической регрессии, в которой в совокупности значимыми оказались:

BNP более 90 пг/мл ($p < 0,001$),

СКФ 68,7 мл/мин и менее ($p = 0,003$) и

КСР более 32 мм ($p = 0,041$).

В логистической регрессии оценка полученных коэффициентов отличается относительно оценки и интерпретации полученных

коэффициентов в линейной регрессии. В логистической регрессии коэффициенты необходимо экспонировать (Exp). То есть, при $\text{BNP} > 90$ пг/мл, вероятность развития фибрилляции предсердий у него в ($\text{Exp}(3,2) = 24,5$) 24,5 раза выше, чем у пациента с уровнем $\text{BNP} < 90$ пг/мл, то есть ниже выявленной точки отсечения, при условии, что все остальные входные данные сохранятся и не изменятся.

Таким образом, остальные значимые предикторы увеличивали вероятность развития изучаемого нами исхода (ПеОФП) в $\text{Exp}(k)$ раз: СКФ 68,7 мл/мин и менее – в 7 раз, КСР более 32 мм – почти в 8 раз.

Следовательно, использование инструментальных и лабораторных методов для определения риска развития фибрилляции предсердий перед хирургическими вмешательствами вне стационара имеет прогностическое значение. Изучение параметров трансторакального эхо и натрийуретического пептида, а также анализ клинических и анамнестических факторов помогают выявить возможные факторы риска осложнений некардиальных хирургических вмешательств.

Полученные в данной работе результаты создают основу для повышения эффективности первичной и вторичной профилактики послеоперационного развития фибрилляции предсердий у пациентов, подлежащих внесердечным абдоминальным хирургическим вмешательствам, и, как следствие, повышения безопасности данных операций.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты, у которых возникает послеоперационная фибрилляция предсердий после выполнения абдоминальной хирургической операции, значимо старше, чем пациенты без нее; они имеют большую по объему инфузию растворов во время операции и выше частоту повторных релапаротомий. В раннем послеоперационном периоде у пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий чаще встречается синдром системной воспалительной реакции и чаще встречаются тромбоэмболические осложнения. Также у пациентов с ПОФП более выражена коморбидность: чаще в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда и нарушения ритма сердца, чаще имеют выраженную хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет и хроническую обструктивную болезнь легких.

2. Предоперационные и периоперационные факторы риска летальности схожи с факторами риска развития ПОФП у пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство. Статистически значимыми независимыми факторами, увеличивающими риск летальности, в нашем исследовании были: большая инфузия растворов во время операции и после нее, нарушения ритма сердца в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, развитие тромбоэмболических осложнений. Развитие послеоперационной фибрилляции предсердий, как фактор риска летального исхода, увеличивало шансы его развития в 15 раз.

3. Инструментальными и лабораторными факторами в прогностической модели риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий являются: исходный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) более 90 пг/мл, скорость клубочковой фильтрации менее 68,7 мл/мин и конечно-систолический размер левого

желудочка по данным эхокардиографии более 32 мм. Исходный уровень BNP более 90 пг/мл увеличивает риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий в 24,5 раза, скорость клубочковой фильтрации менее 68,7 мл/мин увеличивает риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий в 7 раз и конечно-систолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии более 32 мм увеличивает риск развития ПОФП в 8 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Чтобы свести к минимуму побочные эффекты и осложнения, связанные с развитием ранней послеоперационной фибрилляции предсердий при экстракардиальных хирургических вмешательствах, необходимо стратифицировать риск ее развития в предоперационном периоде у каждого пациента и предпринять все возможные профилактические мероприятия для снижения вероятности ее развития, а именно:

У пациентов с модифицируемыми факторами риска развития ПОФП необходимо учитывать возможность коррекции этих факторов и состояний в предоперационном периоде. Например, при сниженной экскреторной функции почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 68 мл/мин, скорректировать ее с привлечением специалиста.

Пациенты с немодифицируемыми факторами риска и их комбинацией: возрастом старше 72 лет, перенесенным ранее инфарктом миокарда, с сахарным диабетом, с хронической обструктивной болезнью легких, ХСН, должны рассматриваться как пациенты с высоким риском развития ПОФП.

Пациентам с высоким риском развития фибрилляции предсердий необходимо предпринять все возможные профилактические мероприятия для снижения вероятности ее развития, а именно: назначить оптимальную рекомендуемую лекарственную терапию (бета-блокаторы, если нет противопоказаний); в интраоперационном периоде минимизировать объем инфузии и максимально контролировать водный баланс, насколько это возможно; в раннем послеоперационном периоде необходимо продолжать следить за выделительной функцией почек. Если уровень креатинина повышается и/или скорость клубочковой фильтрации снижается, необходима своевременная коррекция. В раннем послеоперационном периоде также минимизировать объем инфузии и контролировать водный баланс.

Пациентам с развившейся послеоперационной фибрилляцией предсердий, принимая во внимание худший долгосрочный прогноз и высокие риски рецидивов ФП, относительно пациентов без развившейся ПОФП, рекомендовать наблюдение кардиолога и аритмолога по месту жительства, с регулярным контролем ритма сердца.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Сердечно-сосудистые осложнения при внесердечных хирургических операциях являются актуальной проблемой в настоящее время. Прогнозирование и профилактика этих осложнений – важная задача в свете междисциплинарных отношений хирургии и терапии. Особенности предоперационного обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при внесердечных хирургических вмешательствах остаются темой профессиональной дискуссии среди специалистов хирургического, терапевтического и анестезиологического профилей. Поэтому целесообразно разрабатывать, валидизировать и внедрять новые оценки, шкалы рисков прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений при хирургических операциях.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – Артериальная гипертензия
АД – Артериальное давление
АК – Аортальный клапан
АРА – Антагонисты рецепторов ангиотензина
АСК – Ацетилсалициловая кислота
БАБ – Бета-адреноблокаторы
БКК – Блокаторы кальциевых каналов
ДАД – Диастолическое артериальное давление
ДИ – Доверительный интервал
ЕОК – Европейское общество кардиологов
ЖЭС – Желудочковая экстрасистола
ЖТ – Желудочковая тахикардия
Инг АПФ – Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – Ишемическая болезнь сердца
ИМ – Инфаркт миокарда
ИМТ – Индекс массы тела
ИКСО – индекс конечно-систолического объема
КК – Клиренс креатинина
КГ – Коронароангиография
КДР – Конечно-диастолический размер
КСР – Конечно-систолический размер
КДО – Конечно-диастолический объем
КСО – Конечно-систолический объем
КТ – Компьютерная томография
ЛП – Левое предсердие
ЛЖ – Левый желудочек
МИ – Мозговой инсульт

ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения
ОСН – Острая сердечная недостаточность
ОШ – Отношение шансов
ПеОФП – Периоперационная фибрилляция предсердий
ПОФП – Послеоперационная фибрилляция предсердий
РКИ – Рандомизированные клинические исследования
СД – Сахарный диабет
САД – Систолическое артериальное давление
СДЛА – Среднее давление в легочной артерии
ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания
ССС – Сердечно-сосудистая система
ССО – Сердечно-сосудистые осложнения
СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
ТИА – Транзиторная ишемическая атака
ФВЛЖ – Фракция выброса левого желудочка
ФП – Фибрилляция предсердий
ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС – Частота сердечных сокращений
ЭКГ – Электрокардиограмма
ЭХОКГ – Эхокардиография
ECEASE – Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography (Голландское исследование эхокардиологической оценки кардиального риска с помощью стресс-эхокардиографии)
MDRD – Modification of Diet in Renal Disease (модификация диеты при заболеваниях почек)
POISE – Peri-Operative ISchemic Evaluation (периоперационная оценка ишемии)
POISE-2 – Peri-Operative ISchemic Evaluation 2 (периоперационная оценка ишемии 2)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ

1. Алгоритм отбора предикторов и прогнозирование фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования / Б.И. Гельцер, К.И. Шахгельдян, В.Ю. Рублев [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 40-47.
2. Анализ количественных и качественных показателей функции миокарда при планировании и оценке результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Борщев, М.Н. Вахромеева [и др.] // Клиническая медицина. 2021. Т. 99, № 1. С. 30-35.
3. Анализ соблюдения клинических рекомендаций по антикоагулянтной терапии у пациентов стационара / А.А. Чернов, Е.Б. Клейменова, Д.А. Сычев [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 4. С. 501-508.
4. Аспекты патогенеза послеоперационной фибрилляции предсердий / В.Н. Колесников, О.И. Боева, Н.Е. Булгакова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 10-4. С. 638-642
5. Ахвердиев Б.Д., Касимов Н.А. Предикторы летальности у больных старческого возраста после экстренных абдоминальных операций // Медицинские новости. 2022. № 1. С. 85-88.
6. Безопасность сочетанной анестезии при обширных абдоминальных операциях у пациентов с внутричерепной гипертензией / И.Б. Заболотских, Н.В. Трембач, Е.В. Гормакова, Л.С. Мариночкина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 10, № 3. С. 26-32.
7. Беленков Ю.Н., Кожевникова М.В. Технологии мобильного здравоохранения в кардиологии // Кардиология. 2022. Т. 62, № 1. С. 4-12.

8. Беломестный В.С., Лысоволенко Н.Л., Алексеев И.Э. Роль функциональных нагрузочных проб в стратификации риска пациентов онкологического профиля перед проведением внекардиальных хирургических вмешательств / Молодежная наука и современность: Материалы 87-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах. Курск: Курский государственный медицинский университет. 2022. С. 250-253.
9. Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Голухова Е.З. Количественная оценка миокардиального фиброза с применением магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при некоронарогенных желудочковых аритмиях // Креативная кардиология. 2021. Т. 15, № 3. С. 342-353.
10. Биомаркеры повреждения миокарда при хирургическом лечении рака легкого: периоперационная динамика и прогностическое значение / О.А. Большедворская, К.В. Протасов, Е.В. Батунова, Е.Н. Семенова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022. Т. 11. № 2. С. 27-38.
11. Бокерия Л.А., Канаметов Т.Н., Пасхалов И.Д. Отдельный и комбинированный прием витамина С в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий после операций на открытом сердце: систематический обзор и результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021. Т. 22, № 1. С. 5-11.
12. Бокерия О.Л., Хубулова Л.Н. Женщины с фибрилляцией предсердий // Анналы аритмологии. 2019. Т. 16, № 1. С. 15-21.
13. Большаков А.А., Глаголев Н.С., Зарадей И.И. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов // Геронтология. 2014. № 3. С. 297-304.

14. Булашова О.В., Малкова М.И. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений после холецистэктомии // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92. № 2. С. 232-236.
15. Вахромеева М.Н., Чанахчян Ф.Н., Тюрин В.П. Диагностика ИБС у больных пожилого и старческого возраста перед внесердечными хирургическими вмешательствами // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2014. Т. 9, № 4. С. 32-36.
16. Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. Диагностика гипертрофированного миокарда с помощью синхронизированной однофотонной эмиссионной томографии у больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13, № 1. С. 108-115.
17. Взаимосвязь SYNTAX score и фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у пациентов после изолированного коронарного шунтирования / В.В. Базылев, Е.В. Немченко, Я.С. Сластин [и др.] // CardioСоматика. 2018. Т. 9, № 1. С. 5-9.
18. Виденин В.Н., Семенов Б.С., Баженова Н.Б. Пути улучшения результатов оперативного лечения животных при патологиях в брюшной полости // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 1. С. 80-83.
19. Влияние анестезии на внутримозговое и мозговое перфузионное давление при обширных абдоминальных операциях / И.Б. Заболотских, Н.В. Трембач, Е.В. Гормакова, Л.С. Мариночкина // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 37-39.
20. Влияние сверки лекарственных назначений на преемственность фармакотерапии в периоперационном периоде / М.Д. Нигматкулова, Е.Б. Клейменова, Л.П. Яшина, Д.А. Сычев // Вестник Российской академии медицинских наук. 2022. Т. 77, № 1. С. 53-61.
21. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита / Е.С.

- Игнатьева, Д.В. Рыжкова, Л.Б. Митрофанова, О.М. Моисеева // Российский кардиологический журнал. 2017. № 2. С. 30-38.
22. Волков П.А., Литвинов Н.И., Болотов Д.А. Обоснование возможности включения остеопатической коррекции в комплекс мер по предоперационной подготовке пациентов, планируемых на расширенные абдоминальные операции // Российский остеопатический журнал. 2021. № 1. С. 45-59.
23. Воспалительный континуум в патогенезе фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, М.А. Сагиров [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21. № 3. С. 99-107.
24. Впервые возникшая фибрилляция предсердий в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования: моделирование риска / В.Н. Колесников, А.С. Иваненко, А.Ю. Краснов [и др.] // Креативная кардиология. 2017. Т. 11, № 2. С. 118-128.
25. Временная электрокардиостимуляция у пациента при плановом хирургическом вмешательстве / А.М. Осадчий, Е.А. Курникова, В.А. Маринин [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2013. Т. 172, № 3. С. 103-105.
26. Госпитальная динамика показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, Н.М. Бикбова [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 8. С. 50-55.
27. Григорян С.В., Азарпетян Л.Г., Адамян К.Г. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий // Российский кардиологический журнал. 2018. № 9. С. 71-76.
28. Давыдов Н.В., Труханова И.Г. Возможности современной анестезии при абдоминальных операциях // Практическая медицина. 2017. № 6. С. 17-21.

29. Давыдов Н.В., Труханова И.Г., Гуреев А.Д. Современная анестезия при абдоминальных операциях при ожирении // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 10. С. 45-48.
30. Дедов Д.В. Риск рецидива фибрилляции предсердий и роль вегетативной нервной системы в связи с суправентрикулярной экстрасистолией по данным холтеровского мониторирования ЭКГ // Тверской медицинский журнал. 2014. № 7. С. 228-243.
31. Джиева О.Н. Значение диастолической дисфункции в стратификации сердечно-сосудистого риска при внесердечных хирургических вмешательствах // Трансляционная медицина. 2018. Т. 5, № 5. С. 18-25.
32. Джиева О.Н., Драпкина О.М. Послеоперационная фибрилляция предсердий как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 112-118.
33. Динамика применения антикоагулянтов в многопрофильном стационаре в 2008-2018 гг / Е.Б. Клейменова, В.А. Отделенов, М.Д. Нигматкулова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17, № 4. С. 544-551.
34. Добрушина О.Р., Корниенко А.Н., Чекирда Е.А. Структура кардиальных осложнений внесердечных операций // Вестник Медицинского стоматологического института. 2012. № 3. С. 47-51.
35. Жолбаева АЗ, Табина АЕ, Голухова ЕЗ. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске “идеального” маркера // Креативная кардиология. 2015. № 2. С. 40-53.
36. Заболотских И.Б., Миндияров А.Ю., Рудометкина Е.Ю. Регистрация постоянного потенциала в прогнозировании течения анестезии и постнаркозного восстановления при длительных абдоминальных операциях // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 1(106). С. 42-47.

37. Заболотских И.Б., Рудометкин С.Г., Трембач Н.В. Предоперационные факторы риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9, № 4. С. 3-7.
38. Заболотских И.Б., Трембач Н.В., Рудометкин С.Г. Достоверность шкалы прогнозирования послеоперационного делирия у пожилых больных в абдоминальной хирургии // Вестник МУЗ ГБ № 2. 2013. № 1. С. 35-41.
39. Значение факторов оксидативного стресса и антиоксидантной защиты в возникновении фибрилляции предсердий после хирургической реваскуляризации миокарда / О.А. Рубаненко, О.В. Фатенков, С.М. Хохлунов, Л.В. Лимарева // Вестник аритмологии. 2016. № 84. С. 17-21.
40. Исраилова В.К., Айткожин Г.К., Сулейменов Б.К. Актуальность обезболивания в раннем послеоперационном периоде у больных после обширных операций на органах брюшной полости // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2015. № 1. С. 292-295.
41. Калюта Т.Ю., Киселев А.Р. Амбулаторный кардиомониторинг с помощью имплантируемых устройств. Современное состояние проблемы и перспективы // Анналы аритмологии. 2020. Т. 17, № 3. С. 185-193.
42. Канаметов Т.Н., Пасхалов И.Д., Бокерия Л.А. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах // Анналы аритмологии. 2022. Т. 19, № 1. С. 4-13.
43. Кардиоренальный синдром в ранние сроки коронарного шунтирования / Л.В. Кремнева, О.В. Абатурова, А.Ю. Ефанов, С.В. Шалаев // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 6. С. 35-40.
44. Киртбая Л.Н. Предикторы развития фибрилляции предсердий после реваскуляризации миокарда // Анналы аритмологии. 2021. Т. 18, № 3. С. 187-194.

- 45.Клигуненко Е.Н., Козина О.С. Влияние тромبوпрофилактики бемипарином на гемостаз // Хирургия Украины. 2013. № 4. С. 81-87.
- 46.Клюйко Д.А., Корик В.Е. Лечебно-диагностическая тактика при спаечной тонкокишечной непроходимости: обзор литературы // Хирургия. Восточная Европа. 2021. Т. 10, № 2. С. 220-227.
- 47.Костина Н.Л., Лысоволенко Н.Л., Алексеев И.Э. Опыт подхода к стратификации риска пациента с крайне низкой фракцией выброса перед проведением внесердечного хирургического вмешательства в условиях клиники онкологического профиля // Innova. 2021. № 2. С. 53-57.
- 48.Критерии отбора пациентов старше 60 лет на некардиохирургические операции по результатам радиоизотопной диагностики / Ф.Н. Чанахчян, М.Н. Вахромеева, В.П. Тюрин, Е.И. Денисенко-Канкия // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 4. С. 91-96.
- 49.Кулаков В.Ф. Прогнозирование риска сердечно-сосудистых осложнений перед хирургическим вмешательством у геронтологического контингента больных // Заметки ученого. 2015. № 4. С. 53-66.
- 50.Курыгин А.А., Семенов В.В. Социально-экономические аспекты симультанных операций на органах живота // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. Т. 175, № 3. С. 100-105.
- 51.Магнитно-резонансная томография у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, ассоциированной с жизнеугрожающими аритмиями / О.Ю. Дарий, С.А. Александрова, Д.А. Маленков [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019. Т. 20, № 9-10. С. 771-782.
- 52.Мазур Н.А., Чигинева В.В. Внесердечные операции и подготовка к ним кардиологических больных // Фарматека. 2010. № 8. С. 33-38.
- 53.Мусаева Т.С., Карипиди М.К., Заболотских И.Б. Значимость кумулятивного водного баланса в развитии ранних осложнений после

- обширных абдоминальных операций // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т. 61, № 6. С. 422-425.
- 54.Нарушения гемостаза при высокотравматичных абдоминальных операциях: роль регионарной анестезии / П.А. Любошевский, Н.И. Артамонова, А.В. Забусов, И.Л. Денисенко // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009. Т. 3, № 2. С. 20-26.
- 55.Национальные рекомендации «Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств». Всероссийское научное общество кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10, № 6. 28 с.
- 56.Национальные Российские рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий». Российской кардиологическое общество, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. 2020 г. 185 С.
- 57.Новые возможности профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий / О.И. Боева, В.Н. Колесников, А.С. Иваненко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 134.
- 58.Новые возможности профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий / О.И. Боева, В.Н. Колесников, А.С. Иваненко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 134.
- 59.Обеспечение преемственности лекарственной терапии с помощью стандартного операционного протокола / М.Д. Нигматкулова, Е.Б. Клейменова, Л.П. Яшина, Д.А. Сычев // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 1. С. 13-17.
- 60.Общехирургическая помощь населению: станет ли приоритетом в системе здравоохранения? / В.М. Тимербулатов, В.В. Викторов, М.В. Тимербулатов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021. Т. 18, № 5. С. 122-129.

61. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и анальгезии / П.А. Любошевский, А.В. Забусов, А.Л. Тимошенко, Д.В. Коровкин // Российский медицинский журнал. 2013. № 5. С. 15-19.
62. Особенности течения, факторы риска и отдаленные результаты различных методов хирургического лечения фибрилляции предсердий у женщин / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Л.Н. Хубулова [и др.] // Анналы аритмологии. 2022. Т. 19, № 2. С. 64-77.
63. Оценка кардиального риска перед некардиохирургическими вмешательствами / М.Н. Вахромеева, В.П. Тюрин, Ф.Н. Чанахчян, Е.И. Денисенко-Канкия // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 1. С. 17-24.
64. Оценка предиктивного потенциала дооперационных факторов риска фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования / К.И. Шахгельдян, В.Ю. Рублев, Б.И. Гельцер [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 35, № 4. С. 128-136.
65. Оценка риска кардиальных осложнений при обширных абдоминальных операциях у больных пожилого и старческого возраста / О.Р. Добрушина, А.Н. Корниенко, Б.Л. Шкловский, М.И. Царев // Российский медицинский журнал. 2012. № 1. С. 14-18.
66. Оценка сердечно-сосудистого риска и профилактика осложнений при внесердечной хирургии у больных ишемической болезнью сердца / А.В. Панов, Э.В. Кулешова, Н.Л. Лоховина [и др.] // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26, № 6. С. 629-639.
67. Оценка эффективности и выявление предикторов рецидива у пациентов после криобаллонной изоляции устьев легочных вен с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий / Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Р.З. Шалов, А.С. Ковалев // Анналы аритмологии. 2022. Т. 19, № 2. С. 78-85.

68. Парентеральное питание препаратом Оликлиномель N8-800 пациентов с синдромом гиперкатаболизма при расширенных абдоминальных операциях / В.А. Зырянов, В.В. Стец, А.Е. Шестопалов [и др.] // *Общая реаниматология*. 2014. Т. 10, № 3. С. 27-39.
69. Паттерны магнитно-резонансной томографии, ассоциированные с фибрилляцией предсердий, у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией / О.Ю. Дарий, С.А. Александрова, Д.А. Маленков [и др.] // *Креативная кардиология*. 2018. Т. 12, № 4. С. 328–340.
70. 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*. 2022. Т. 27, № 7. С. 47-53.
71. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И.Б. Заболотских, А.Е. Баутин, М.Н. Замятин [и др.] // *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. 2021. № 3. С. 6-27.
72. Периоперационный инфаркт и повреждение миокарда: факторы риска, механизмы развития и клинико-эпидемиологические особенности / К.С. Шуленин, Д.В. Черкашин, И.А. Соловьев [и др.] // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2022. Т. 24, № 3. С. 557-566.
73. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста / В.В. Мороз, О.Р. Добрушина, Е.П. Стрельникова [и др.] // *Общая реаниматология*. 2011. Т. 7, № 5. С. 28-33.
74. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальной недостаточностью / М.А. Сокольская, В.А. Шварц, А.Ю. Испирян А.Ю. [и др.] // *Анналы аритмологии*. 2020. Т. 17, № 4. С. 220-231.

75. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом / М.А. Сокольская, В.А. Шварц, А.Ю. Испирян [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2021. Т. 22, № 6. С. 660-671.
76. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования / А.Ш. Ревшвили, В.А. Попов, А.Н. Коростелев [и др.] // Вестник аритмологии. 2018. № 94. С. 11-16.
77. Предоперационные и интраоперационные факторы риска развития делирия у пожилых пациентов после обширных абдоминальных операций / С.Г. Рудометкин, Н.В. Трембач, И.Б. Заболотских, В.И. Оноприев // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 3. С. 121-128.
78. Применение методов функциональной диагностики для оценки кардиального риска у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах / П.Ш. Чомахидзе, Н.В. Мозжухина, М.Г. Полтавская [и др.] // Кардиология. 2019. Т. 59, № 1. С. 69-78.
79. Проблема преимущества лекарственной терапии у полиморбидных пациентов в периоперационном периоде: данные ретроспективного анализа / М.Д. Нигматкулова, Е.Б. Клейменова, Л.П. Яшина, Д.А. Сычев // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 2. С. 210-220.
80. Прогнозирование фибрилляции предсердий после хирургической реваскуляризации миокарда: проспективное сравнительное исследование / В.Н. Колесников, О.И. Боева, А.С. Иваненко, А.В. Ягода // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. Т. 9, № 4. С. 320-325.
81. Прогностическая роль магнитно-резонансной томографии при некоронарогенных желудочковых аритмиях / Б.Ш. Бердибеков, С.А.

- Александрова, О.И. Громова [и др.] // Креативная кардиология. 2022. Т. 16, № 2. С. 199-215.
82. Прогностическая роль показателей деформации миокарда по данным магнитно-резонансной томографии при неишемических дилатационных кардиомиопатиях: систематический обзор и мета-анализ / Е.З. Голухова, С.А. Александрова, Н.И. Булаева [и др.] // Кардиология. 2022. Т. 62, № 10. С. 35-41.
83. Пути оптимизации предоперационной подготовки пациенток в гинекологической практике / Л.Н. Васильева, К.Ф. Агабеков, Е.В. Никитина, Н.Н. Рубахова // Охрана материнства и детства. 2013. № 2. С. 69-71.
84. Распространенность и факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при плановых абдоминальных операциях по данным предоперационного обследования / Н.В. Мозжухина, П.Ш. Чомахидзе, М.Г. Полтавская [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9, № 4. С. 55-62.
85. Риски периоперационных осложнений у пациентов старших возрастных групп: причины, механизмы, возможности прогнозирования / Д.В. Троцюк, Д.С. Медведев, З.А. Зарипова, А.Е. Чиков // РМЖ. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 3. С. 150-155.
86. Рисман Б.В., Зубарев П.Н. Современные методики оценки течения раневого процесса // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № 3. С. 74-81.
87. Рогаль М.Л., Корочанская Н.В., Мурашко Н.В. Стандарты предоперационного исследования пациентов с осложненным хроническим панкреатитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 7. С. 52-56.
88. Роль комбинированной метаболической терапии в восстановлении послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических больных, перенесших неотложные абдоминальные операции / А.А.

- Хижняк, А.С. Соколов, С.С. Дубовская [и др.] // Медицина неотложных состояний. 2016. № 4. С. 84-88.
89. Роль поражения коронарного русла в развитии фибрилляции предсердий, впервые развившейся после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, М.А. Сагиров [и др.] // Кардиология. 2021. Т. 61, № 12. С. 41-48.
90. Рубаненко О.А. Послеоперационная фибрилляция предсердий у лиц пожилого возраста // Вестник аритмологии. 2015. № 80. С. 26-30.
91. Рудометкин С.Г., Трембач Н.В., Заболотских И.Б. Прогнозирование послеоперационного делирия у пожилых пациентов, подвергающихся обширным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 4. С. 91-95.
92. Рыжкова Д.В. Перфузионная сцинтиграфия миокарда // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016. Т. 11, № 4. С. 76-86.
93. Самойленко В.В., Шевченко О.П. Эволюция представлений об оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде // Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 4. С. 96-102.
94. Случаи гибели больных хирургических стационаров от острого инфаркта миокарда / С. Округин, О. Тукиш, Е. Ефимова, А. Гарганеева // Врач. 2015. № 6. С. 72-74.
95. Соблюдение клинических рекомендаций по предоперационной оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска при внекардиальных хирургических вмешательствах / М.Д. Нигматкулова, Е.Б. Клейменова, Л.П. Яшина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 6. С. 881-887.
96. Сокольская М.А., Шварц В.А., Бокерия Л.А. Клинический случай диагностики дисфункции синусового узла при помощи системы персонального удаленного мониторинга электрокардиограммы у пациентки после хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии // Анналы аритмологии. 2022. Т. 19, № 2. С. 110-115.

97. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревешвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 3. С. 88-97.
98. Сравнительная оценка эффективности радиочастотной изоляции устьев легочных в сочетании с медикаментозной терапией амиодароном для профилактики фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования / А.Ш. Ревешвили, В.А. Попов, Г.П. Плотников [и др.] // Вестник аритмологии. 2019. Т. 26, № 3. С. 29-36.
99. Сравнительный анализ данных перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с поражением коронарных артерий различной степени выраженности / Е.И. Денисенко-Канкия, Ф.Н. Чанахчян, Е.И. Василенко, М.Н. Вахромеева // Кардиологический вестник. 2019. Т. 14. № 4. С. 59-65.
100. Стоит ли отменять препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в периоперационном периоде? / В.В. Ломиворотов, С.М. Ефремов, М.Н. Абубакиров, Д.Н. Мерекин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 15, № 3. С. 56-61.
101. Стоит ли отменять статины в периоперационном периоде? / В.В. Ломиворотов, С.М. Ефремов, М.Н. Абубакиров, Д.Н. Мерекин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 15, № 4. С. 86-90.
102. Стратегия контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике / В.А. Ионин, Е.Л. Заславская, В.А. Павлова [и др.] // Анналы аритмологии. 2020. Т. 17, № 2. С. 118-125.
103. Тароватов И.И. Прогнозирование сердечно сосудистых инцидентов после обширных операций на брюшной полости // Forcipe. 2020. Т. 3. № S1. С. 93-94.
104. Успешное хирургическое лечение папиллярной фиброэластомы аортального клапана / В.А. Мироненко, А.А. Макушин, М.Б. Кокоев [и др.]

- др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2020. Т. 21. № 4. С. 442-445.
105. Федорова П.Е., Черняховская А.А. Ангиографические характеристики коронарных артерий при различных формах ишемической болезни сердца // Известия Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 40, № S1-3. С. 338-342.
106. Фибрилляция предсердий после аортокоронарного шунтирования: предикторы возникновения и рецидива на протяжении шестимесячного послеоперационного периода / Б.М. Тодуров, О.И. Жаринов, О.А. Епанчинцева, О.П. Надорак // Сердце и сосуды. 2015. № 2. С. 37-42.
107. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики (часть 2) / В.В. Ломиворотов, С.М. Ефремов, Е.А. Покушалов, В.А. Бобошко // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14, № 2. С. 64-71.
108. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики / В.В. Ломиворотов, С.М. Ефремов, Е.А. Покушалов, В.А. Бобошко // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14, № 1. С. 58-66.
109. 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.
110. Фроловичева И.С., Полтавская М.Г., Сыркин А.Л. Сравнительное клинико-патологическое исследование периоперационного и обычного фатального инфаркта миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9, № 5. С. 23-28.
111. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: новые

- возможности / Ю.Н. Федулаев, И.В. Макарова, Т.В. Пинчук, О.Н. Андреева // *Consilium Medicum*. 2021. Т. 23, № 6. С. 518-521.
112. Хубулова Л.Н., Климчук И.Я., Бокерия О.Л. Действительно ли инсульты у женщин с фибрилляцией предсердий происходят чаще и протекают опаснее? // *Анналы аритмологии*. 2022. Т. 19, № 1. С. 39-46.
113. Цифровая ЭКГ: перспективы развития, преимущества и недостатки. Часть 1 / О.Э. Карпов, М.Н. Замятин, М.Н. Вахромеева [и др.] // *Врач и информационные технологии*. 2021. № 1. С. 40-46
114. Чанахчян Ф.Н. Критерии отбора пациентов старше 60 лет, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, с целью профилактики послеоперационных кардиологических осложнений: специальность 14.01.04 "Внутренние болезни": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2016. 22 с.
115. Эффективность задней перикардиотомии в профилактике фибрилляции предсердий и перикардального выпота после протезирования аортального клапана: рандомизированное клиническое исследование / В.И. Каледа, С.Ю. Болдырев, С. Белаш [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017. Т. 21. № 2. С. 60-67.
116. Эффективность статинотерапии в профилактике фибрилляции предсердий у пациентов после аортокоронарного шунтирования / О.Л. Бокерия, Т.С. Базарсадаева, В.А. Шварц, А.А. Ахобеков // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11, № 3. С. 160-169.
117. Явелов И.С. Применение β -адреноблокаторов при вне-сердечных хирургических вмешательствах: состояние проблемы на начало 2014 года // *Неотложная кардиология*. 2014. № 1. С. 4-16.
118. A decade of change: Risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: A report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute /

- T.B. Ferguson, B.G. Hammill, E.D. Peterson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg* 2002. V. 73. P. 480–489.
119. A Multicenter Risk Index for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery / J.P. Mathew, M.L. Fontes, I.C. Tudor [et al.] // *JAMA*. 2004. V. 291, № 14. P. 1720–1729.
120. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population / A.B. Haynes, T.G. Weiser, W.R. Berry [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 360. P. 491–499.
121. A Symptomatic atrial fibrillation and stroke evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation reduction atrial pacing trial (ASSERT) / S.H. Hohnloser, A. Capucci, E. Fain [et al.] // *Am. Heart J.* 2006. V. 152. № 3. P. 442-447.
122. ACC/ AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / D.P. Zipes, A.J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // *Eur. Heart J.* 2006. V. 27. P. 2099–2140.
123. ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focused Update on Perioperative Beta-Blocker Therapy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of

- Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology / L.A. Fleisher, J.A. Beckman, K.A. Brown [et al.] // *Circulation*. 2006. V. 113. P. 2662–2674.
124. ACCF/
SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS
2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons / M.R. Patel, S.R. Bailey, R.O. Bonow [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012. V. 59. P. 1995–2027.
125. Age-related changes of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: pathophysiological correlates / E. Ferrari, L. Cravello, B. Muzzoni [et al.] // *Eur. J. Endocrinol*. 2001. V. 144. № 4. P. 319–329.
126. Amiodarone Protocol Provides Cost-Effective Reduction in Postoperative Atrial Fibrillation / J.H. Mehaffey, R.B. Hawkins, M. Byler [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. 2018. V. 105. № 6. P. 1697-1702.
127. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data / T.G. Weiser, S.E. Regenbogen, K.D. Thompson [et al.] // *Lancet*. 2008. V. 372. P. 139–144.
128. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed American college of chest physicians evidence - based clinical practice guidelines / J.J. You, E.D. Singer, P.A. Howard [et al.] // *Chest* 2012. V. 141, Suppl. 2. P. e531S– e575S.

129. Apilot study of patients with clinically severe obesity undergoing laparoscopic surgery: evidence for impaired cardiac performance / W.M. Popescu, R. Bell, A.J. Duffy [et al.] // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2011. V. 25. P. 943–949.
130. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients / M.K. Das, P.A. Pellikka, D.W. Mahoney [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. V. 35. P. 1647–1653.
131. Assessment of preoperative cardiac risk with magnetic resonance imaging / P. Rerkpattanapipat , T.M. Morgan, C.M. Neagle [et al.] // Am. J. Cardiol. 2002. V. 90. P. 416–419.
132. Assessment of the CHA2DS2-VASc score in predicting ischemic stroke, thromboembolism, and death in patients with heart failure with and without atrial fibrillation / L. Melgaard, A. Gorst-Rasmussen, D.A. Lane [et al.] // JAMA. 2015. V. 314. P. 1030–1038.
133. Association between post-operative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery / P.J. Devereaux, M.T. Chan, P. Alonso-Coello [et al.] // JAMA. 2012. V. 307. P. 2295–2304.
134. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with postoperative survival and length of hospital stay: population based cohort study / D.N. Wijeyesundera, W.S. Beattie, K. Karkouti [et al.] // BMJ. 2011. V. 342. P. d3695.
135. Association of vasopressin plus catecholamine vasopressors versus catecholamines alone with atrial fibrillation in patients with distributive shock: a systematic review and meta - analysis / W.F. McIntyre, K.J. Um, W. Alhazzani [et al.] // JAMA. 2018. V. 319, № 18. P. 1-12.
136. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? / G.H. Almassi, T. Schowalter, A.C. Nicolosi [et al.] // Ann. Surg. 1997. V. 226. P. 501.

137. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies / J.M. Raiten, K. Ghadimi, J.G. Augoustides [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2015. V. 29, № 3. P. 806-816.
138. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study / A. Imperatori, G. Mariscalco, G. Riganti [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* 2012. V. 7. P. 4.
139. Association between inflammation-based prognostic markers and mortality of non-cardiac surgery / A.R. Oh, J. Park, J.H. Lee [et al.] // *Korean J. Anesthesiol.* 2023. V. 76, № 6. P. 550-558.
140. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group / J.P. Mathew, R. Parks, J.S. Savino [et al.] // *JAMA.* 1996. V. 276. P. 300–306.
141. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke / D.J. Gladstone, M. Spring, P. Dorian [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2014. V. 370, № 26. P. 2467-2477.
142. Atrial structure and function and its implications for current and emerging treatments for atrial fibrillation / S. Prabhu, A.J. McLellan, T.E. Walters [et al.] // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2015. V. 58. P. 152-167.
143. Bektas A., Schurman S.H., Sen R., Ferrucci L. Aging, inflammation and the environment // *Exp. Gerontol.* 2018. V. 105. P. 10–18.
144. Beta-adrenergic blockade accelerates conversion of post-operative supraventricular tachyarrhythmias / J.R. Balser, E.A. Martinez, B.D. Winters [et al.] // *Anesthesiology.* 1998. V. 89. P. 1052–1059.
145. Biancari F., Asim Mahar M.A., Kangasniemi O.P. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for prediction of immediate and late stroke after coronary artery bypass graft surgery // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013. V. 22. P. 1304–1311.
146. Bockeria O.L., Shvartz V.A., Akhobekov A.A. Statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in the early postoperative period after

- coronary artery bypass grafting: A meta-analysis // *Cor et Vasa*. 2017. V. 59, № 3. P. e266-e271.
147. Bohmer A.B., Wappler F., Zwissler B. Preoperative risk assessment: from routine tests to individualized investigation // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014. V. 111. P. 437–445.
148. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014. V. 120. P. 564–578.
149. Causal effect of obstructive sleep apnea on atrial fibrillation: a Mendelian randomization study / W. Chen, X. Cai, H. Yan, Y. Pan // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. V. 10, № 23. P. e022560.
150. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index / A.S. Detsky, H.B. Abrams, N. Forbath [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 1986. V. 146. P. 2131–2134.
151. Cardiac performance early after cardioversion from atrial fibrillation / R.J. Raymond, A.J. Lee, F.C. Messineo [et al.] // *Am. Heart J.* 1998. V. 136. P. 435–442.
152. Carroll K., Majeed A., Firth C.. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register // *J. Public Health Med.* 2003. V. 25. P. 29–35.
153. Central and Peripheral Neuromuscular Adaptations to Ageing / R. Borzuola, A. Giombini, G. Torre [et al.] // *J. Clin. Med.* 2020. V. 9, № 3. P. 741.
154. CHADS2 and CHA2DS2-VASc score to assess risk of stroke and death in patients paced for sick sinus syndrome / J.H. Svendsen, J.C. Nielsen, S. Darkner [et al.] // *Heart*. 2013. V. 99. P. 843–848.
155. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict morbidity and mortality in heart failure patients candidates to cardiac resynchronization

- therapy / A. Paoletti Perini, S. Bartolini, P. Pieragnoli [et al.] // *Europace*. 2014. V. 16. P. 71–80.
156. Cho M.S., Lee C.H., Kim J. Clinical implications of preoperative nonvalvular atrial fibrillation with respect to postoperative cardiovascular outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery // *Korean Circ. J.* 2020. V. 50, № 2. P. 148-159.
157. Christians K.K., Wu B., Quebbeman E.J.. Postoperative atrial fibrillation in noncardiothoracic surgical patients // *Am. J. Surg.* 2001. V. 182. P. 713-715.
158. Circulating biomarkers of myocardial fibrosis: the need for a reappraisal / B. López, A. González, S. Ravassa [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. V. 65, № 22. P. 2449-2456.
159. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14 - day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring / P.M. Barrett, R. Komatireddy, S. Haaser [et al.] // *Am. J. Med.* 2014. V. 127, № 1. P. 95.e11-95.e17.
160. Comparison of CHADS2, R2CHADS2, and CHA2DS2-VASc scores for the prediction of rhythm outcomes after catheterablation of atrial fibrillation: the Leipzig Heart Center AF Ablation Registry / J. Kornej, G. Hindricks, J. Kosiuk [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014. V. 7. P. 281–287.
161. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation / T. Sanna, H.C. Diener, R.S. Passman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2014. V. 370, № 26. P. 2478-2486.
162. Curry F.R. Natriuretic peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport, and plasma volume / *J. Clin. Invest.* 2005. V. 115. P. 1458–1461.
163. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione [et al.] // *Circulation.* 1999. V. 100. P. 1043–1049.

164. Designation as "unfit for open repair" is associated with poor outcomes after endovascular aortic aneurysm repair / R.R. De Martino, B.S. Brooke, W. Robinson [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2013. V. 6. P. 575–581.
165. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: A meta-analysis / K.R. Nandalur, B.A. Dwamena, A.F. Choudhri [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007. V. 50. P. 1343–1353.
166. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device / M.P. Turakhia, D.D. Hoang, P. Zimetbaum [et al.] // *Am. J. Cardiol*. 2013. V. 112, № 4. P. 520-524.
167. Diastolic dysfunction is a risk of perioperative myocardial injury assessed by high-sensitivity cardiac troponin T in elderly patients undergoing non-cardiac surgery / H. Toda, K. Nakamura, K. Nakagawa [et al.] // *Circ. J*. 2018. V. 82. P. 775–782.
168. Duncan D., Wijeyesundera D.N. Preoperative cardiac evaluation and management of the patient undergoing major vascular surgery // *Int. Anesthesiol. Clin*. 2016. V. 54. P. 1–32.
169. Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008. V. 51, № 8. P. 793-801.
170. Echocardiographic prediction of postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement for aortic stenosis: a two-dimensional speckle tracking left ventricular longitudinal strain multicentre pilot study / F. Levy, N. Debry, A.L. Labescat [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2012. V. 105. P. 499–506.
171. Effect of Intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery / V. Nisanevich, I. Felsenstein, G. Almogy [et al.] // *Anesthesiology*. 2005. V. 103. P. 25-32.

172. Effects of extended - release metoprolol succinate in patients undergoing non - cardiac surgery (POISE Trial): a randomised controlled trial / POISE Study Group, P.J. Devereaux, H. Yang [et al.] // *Lancet*. 2008. V. 371. P. 1839–1847.
173. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial / B. Brandstrup, H. Tønnesen, R. Beier-Holgersen [et al.] // *Ann. Surg.* 2003. V. 238. P. 641–648.
174. Effects of nutritional prehabilitation, with and without exercise, on outcomes of patients who undergo colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis / C. Gillis, K. Buhler, L. Bresee [et al.] // *Gastroenterology*. 2018. V. 155, № 2. P. 391–410.
175. Epicardial application of hydrogel with amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass grafting / O.L. Bockeria, T.N. Kanametov, V.A. Shvartz [et al.] // *J. Cardiovasc. Trans. Res.* 2020. V. 13. P. 191-198.
176. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall [et al.] // *Eur. Heart J.* 2011. V. 32. P. 2999–3054.
177. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar [et al.] // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. P. 2569–2619.
178. Etchells E., Meade M., Tomlinson G. Semi-quantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: A metaanalysis // *J. Vasc. Surg.* 2002. V. 36. P. 534–540.

179. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery / E.P. Gerstenfeld, M.R. Hill, S.N. French [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 1999. V. 33. P. 1981–1988.
180. Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic vs. small-incision open cholecystectomy / M.H. Rosenmuller, M.Thoren Ornberg, T. Myrnas [et al.] // Br. J. Surg. 2013. V. 100. P. 886–894.
181. Fletcher H.R., Milhoan L.H., Evans K. Patients with aortic stenosis: who should undergo noncardiac surgery in a rural hospital? // J. Perianesth. Nurs. 2013. V. 28. P. 368–376.
182. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study / M. Cecconi, C. Hofer, J.L. Teboul [et al.] // Intensive Care Med. 2015. V. 41. P. 1529–1537.
183. Focused echocardiography: a systematic review of diagnostic and clinical decision-making in anaesthesia and critical care / J. Heiberg, D. El-Ansary, D.J. Canty [et al.] // Anaesthesia. 2016. V. 71. P. 1091–1100.
184. Gender and age differences in induced atrial fibrillation / H. Tada, C. Sticherling, SP. Chough [et al.] // Am. J. Cardiol. 2001. V. 88. P. 436-438.
185. Goldman L.E., Chu P.W., Osmond D. The accuracy of present - on - admission reporting in administrative data // Health Serv. Res. 2011. V. 46, № 6. P. 1946-1962.
186. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European society of cardiology (ESC) / A.J. Camm, P. Kirchhof, G.Y. Lip [et al.] // Eur. Heart J. 2010. № 3. P. 2369–2429.
187. Guidelines on myocardial revascularization / Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [et al.] // Eur Heart J. 2010. V. 31, № 20. P. 2501-2555.

188. Hand-held echocardiography in the setting of preoperative cardiac evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: results from a randomized pilot study / I. Cavallari, S. Mega, C. Goffredo [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2015. V. 31. P. 995–1000.
189. Hashemzadeh K., Dehdilani M., Dehdilani M. Postoperative atrial fibrillation following open cardiac surgery: predisposing factors and complications // *J. Cardiovasc. Thorac. Res*. 2013. V. 5. P. 101–107.
190. Hashimoto K., Ilstrup D.M., Schaff H.V. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass // *Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1991. V. 101. P. 56–65.
191. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 458 Trendelenburg position / M. Lestar, L. Gunnarsson, L. Lagerstrand [et al.] // *Anesth. Analg*. 2011. V. 113. P. 1069–1075.
192. Higgins S.L. A novel patch for heart rhythm monitoring: is the Holter monitor obsolete? // *Future Cardiology*. 2013. V.9. P. 325.
193. Hirvonen E.A., Nuutinen L.S., Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy // *Acta Anaesthesiol. Scand*. 1995. V. 39. P. 949–955.
194. Holte K., Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event // *Br. J. Surg*. 2000. V. 87. P. 1480-1493.
195. Impact of atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease undergoing transcatheter aortic valve replacement: Insights of the Healthcare Cost and Utilization Project's National Inpatient Sample / A. Cheung, F.V. Lima, T.Y.M. Yen [et al.] // *Cardiovasc. Revasc. Med*. 2018. V. 19. № 1. P. 21-25.
196. Impaired natriuretic and renal endocrine response to acute volume expansion in pre-clinical systolic and diastolic dysfunction / P.M. McKie, J.A. Schirger, L.C. Costello-Boerrigter [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011. V. 58, № 20. P. 2095-2103.

197. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / N. Lowres, G. Mulcahy, K. Jin [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018. V. 26. P. 504–511.
198. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high - risk population: the REVEAL AF study / J.A. Reiffel, A. Verma, P.R. Kowey [et al.] // *JAMA Cardiol.* 2017. V. 2, № 10. P. 1120-1127.
199. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery / P.D. Bhavne, L.E. Goldman, E. Vittinghoff [et al.] // *Am. Heart J.* 2012. V. 164. P. 918–924.
200. Incident stroke and mortality associated with new - onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis / A.J. Walkey, R.S. Wiener, J.M. Ghobrial [et al.] // *JAMA.* 2011. V. 306, № 20. P. 2248-2255.
201. Kanametov T.N., Shvartz V.A., Oltarzhevskaya N.D., Bockeria O.L. Effect of epicardial application of amiodarone-releasing hydrogel on heart rate in an animal model // *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019; 9(4): 328-336.
202. Keus F., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. V. 2010. P. CD008318.
203. Kow A.W. Prehabilitation and Its Role in Geriatric Surgery // *Ann. Acad. Med. Singap.* 2019. V. 48, № 11. P. 386–392.
204. Kudsk K.A. Evidence for conservative fluid administration following elective surgery // *Ann. Surg.* 2003. V. 238. P. 649-650.
205. Labib S.B., Goldstein M., Kinnunen P.M. Cardiac events in patients with negative maximal vs. negative submaximal dobutamine echocardiograms undergoing noncardiac surgery: importance of resting wall motion abnormalities // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. V. 44. P. 82–87.

206. Larsen S.F., Zaric D., Boysen G. Postoperative cerebrovascular accidents in general surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1988. V. 32. P. 698–701.
207. Lip G.Y.H. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: when, how and why? // *Eur. Heart J.* 2013. V. 34. P. 1041–1049.
208. Local use of hydrogel with amiodarone in cardiac surgery: experiment and translation to the clinic / V. Shvartz, T. Kanametov, M. Sokolskaya [et al.] // *Gels.* 2021. V. 7, № 1. P. 29.
209. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A. New-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology, prophylaxis, and treatment // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2016. V. 30, № 1. P. 200-216.
210. Long-term prognostic value of the pre-operative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease / R.V. Jeger, C. Probst, R. Arsenic [et al.] // *Am. Heart J.* 2006. V. 151. P. 508–513.
211. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham heart study / S.A. Lubitz, X. Yin, M. Rienstra [et al.] // *Circulation.* 2015. V. 131, № 19. P. 1648-1655.
212. Low negative predictive value of dobutamine stress echocardiography before abdominal aortic surgery / M. Raux, G. Godet, R. Isnard [et al.] // *Br. J. Anaesth.* 2006. V. 97. P. 770–776.
213. Mangano D.T. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004. V. 18. P. 1–6.
214. Mashour G.A., Shanks A.M., Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery // *Anesthesiol.* 2011. V. 114. P. 1289–1296.
215. McCord J.M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury // *N. Engl. J. Med.* 1985. V. 312. P. 159–163.

216. McIntyre W.F., Connolly S.J., Healey J.S. Atrial fibrillation occurring transiently with stress // *Curr. Opin. Cardiol.* 2018. V. 33, № 1. P. 58-65.
217. Prediction model for postoperative atrial fibrillation in non-cardiac surgery using machine learning / A.R. Oh, J. Park, S.J. Shin [et al.] // *Front. Med. (Lausanne)*. 2023. V. 10, № 9. P. 983330.
218. Mortality prediction using CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc/R₂CHADS₂ scores in systolic heart failure patients with or without atrial fibrillation / Y.L. Chen, C.L. Cheng, J.L. Huang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. 2017. V. 96, № 43. P. e8338.
219. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial / J. Schwitter, C.M. Wacker, N. Wilke [et al.] // *Eur. Heart J.* 2013. V. 34. P. 775–781.
220. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures / L. Goldman, D.L. Caldera, S.R. Nussbaum [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1977. V. 297. P. 845–850.
221. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes / F. Botto, P. Alonso-Coello, M.T. Chan [et al.] // *Anesthesiology*. 2014. V. 120, № 3. P. 564-578.
222. Natural Course of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation after Noncardiac Surgery / J. Hyun, M.S. Cho, G.B. Nam [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. V. 10, № 7. P. e018548.
223. Naughton C., Feneck R.O. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. V. 61. P. 768–776.
224. Nesheiwat Z., Goyal A., Jagtap M. Atrial fibrillation / Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2021.

225. Nguyen N.T., Wolfe B.M. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese // *Annals of Surgery*. 2005. V. 241. P. 219–226.
226. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax [et al.] // *Europace*. 2007. V. 28, № 22. P. 2803-2817.
227. Outcomes and processes of care related to preoperative medical consultation / D.N. Wijeyesundera, P.C. Austin, W.S. Beattie [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2010. V. 170. P. 1365–1374.
228. Passman R., Bernstein R.A. New appraisal of atrial fibrillation burden and stroke prevention // *Stroke*. 2016. V. 47, № 2. P. 570-576.
229. Passman R.S., Gingold D.S., Amar D. Prediction rule for atrial fibrillation after major noncardiac thoracic surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. V. 79. P. 1698-1703.
230. Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes / B.T. Bateman, H.C. Schemacher, S. Wang [et al.] // *Anesthesiol.* 2009. V. 110. P. 231-238.
231. Perioperative atrial fibrillation and the long - term risk of ischemic stroke / G. Gialdini, K. Nearing, P.D. Bhave [et al.] // *JAMA*. 2014. V. 312. P. 616–622.
232. Perioperative cardiovascular evaluation: heads or tails? / G.A.L. Carmo, G. Calderaro, P.C. Yu [et al.] // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012. V. 58, № 4. P. 505-512.
233. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index / E. Boersma, M.D. Kertai, O. Schouten [et al.] // *Am. J. Med.* 2005. V. 118, № 10. P. 1134-1141.

234. PeriOperative ISchemic Evaluation-3 Trial (POISE-3). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03505723> (дата обращения 19.01.2020 / accessed on 19.01.2020).
235. Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality / M.H. Lin, H. Kamel, D.E. Singer [et al.] // *Stroke*. 2019. V. 50. P. 1364–1371.
236. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates / S.R. Walsh, J.E. Oates, J.A. Anderson [et al.] // *Colorectal Dis*. 2006. V. 8. P. 212–216.
237. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management / D. Dobrev, M. Aguilar, J. Heijman [et al.] // *Nat. Rev. Cardiol*. 2019. V. 16, № 7. P. 417-436.
238. Practical management of postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery / I.M. Danelich, J.M. Lose, S.S. Wright [et al.] // *J. Am. Coll. Surg*. 2014. V. 219. P. 831–841.
239. Pre-operative echocardiography among patients with coronary artery disease in the United States Veterans Affairs healthcare system: a retrospective cohort study / E.B. Levitan, L.A. Graham, J.A. Valle [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord*. 2016. V. 16. P. 173.
240. Predicting determinants of atrial fibrillation or flutter for therapy elucidation in patients at risk for thromboembolic events (PREDATE AF) study / J.M. Nasir, W. Pomeroy, A. Marler [et al.] // *Heart Rhythm*. 2017. V. 14, № 7. P. 955-961.
241. Predicting postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass: A retrospective cohort study / E. Vidotti, L.F.K. Vidotti, C.A.G. Arruda Tavares [et al.] // *J. Card. Surg*. 2019. V. 34, № 7. P. 577-582.
242. Prediction of coronary artery disease severity using CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores and a newly defined CHA2DS2-VASc-HS score /

- M. Cetin, M. Cakici, C. Zencir [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2014. V. 113. P. 950–956.
243. Prediction of stroke or TIA in patients without atrial fibrillation using CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores / L.B. Mitchell, D.A. Southern, D. Galbraith [et al.] // *Heart.* 2014. V. 100. P. 1524–1530.
244. Predictors of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / M. Haghjoo, H. Basiri, M. Salek [et al.]. // *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2008. V. 8. P. 94–101.
245. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition-prospective randomized controlled trial / P. Kabata, T. Jastrzębski, M. Kąkol [et al.] // *Support Care Cancer.* 2015. V. 23, № 2. P. 365–370.
246. Prognosis in patients with atrial fibrillation and a presumed "temporary cause" in a community - based cohort study / L. Fauchier, N. Clementy, A. Bisson [et al.) // *Clin. Res. Cardiol.* 2016. V. 106, № 3. P. 202-210.
247. Prognostic implications of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients undergoing vascular surgery / W.J. Flu, J.P. van Kuijk, S.E. Hoeks [et al.) // *Anesthesiology.* 2010. V. 112. P. 1316–1324.
248. Prospective assessment of different indices of cardiac risk for patients undergoing noncardiac surgeries / R.H. Heinisch, C.F. Barbieri, J.R. Nunes Filho [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* 2002. V. 79, № 4. P. 327-338.
249. Quon M.J., Behloul H., Pilote L. Anticoagulant use and risk of ischemic stroke and bleeding in patients with secondary atrial fibrillation associated with acute coronary syndromes, acute pulmonary disease, or sepsis // *JACC: Clin. Electrophysiol.* 2018. V. 4, № 3. P. 386-393.
250. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor - based approach / G.Y.H. Lip, R. Nieuwlaat, R. Pisters [et al.] // *Chest.* 2010. V. 137. P. 263–272.

251. Renal insufficiency as an independent predictor of mortality among women with heart failure / K. Bibbins-Domingo, F. Lin, E. Vittinghoff [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. V. 44. P. 1593–1600.
252. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients / A.A. Vaporciyan, A.M. Correa, D.C. Rice [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. V. 127. P. 779–786.
253. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database / M. Onaitis, T. D'Amico, Y. Zhao [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* 2010. V. 90. P. 368–374.
254. Risk factors of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting: a preliminary report / M. Banach, J. Rysz, J.A. Drozd [et al.] // *Circ. J.* 2006. V. 70. P. 438–441.
255. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin - treated patients in ACTIVE - A and AVERROES / T. Vanassche, M.N. Lauw, J.W. Eikelboom [et al.] // *Eur. Heart J.* 2015. V. 36, № 5. P. 281-288.
256. Risk of stroke after surgery in patients with and without chronic atrial fibrillation / S. Kaatz, J.D. Douketis, H. Zhou [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* 2010. V. 8. P. 884–890.
257. Risk of stroke and other adverse outcomes in patients with perioperative atrial fibrillation 1 year after non-cardiac surgery / D. Conen, P. Alonso-Coello, J. Douketis [et al.] // *Eur. Heart J.* 2020. V. 41, № 5. P. 645-651.
258. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source / R.G. Hart, M. Sharma, H. Mundl [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2018. V. 378. P. 2191-2201.
259. ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R (2)CHADS (2) index in the

- ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts / J.P. Piccini, S.R. Stevens, Y. Chang [et al.] // *Circulation*. 2013. V. 127. P. 224–232.
260. Saliba W., Rennert G. CHA2DS2-VASc score is directly associated with the risk of pulmonary embolism in patients with atrial fibrillation // *Am. J. Med*. 2014. V. 127. P. 45–52.
261. Screening for atrial fibrillation. A report of the AF - SCREEN international collaboration / B. Freedman, J. Camm, H. Calkins [et al.] // *Circulation*. 2017. V. 135, № 19. P. 1851-1867.
262. Shaw L.J., Eagle K.A., Gersh B.J. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1996. V. 27. P. 787–798.
263. Shillcutt S.K., Markin N.W., Montzingo C.R. Use of rapid “rescue” perioperative echocardiography to improve outcomes after hemodynamic instability in noncardiac surgical patients // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2012. V. 26. P. 362–370.
264. Statin therapy in the primary prevention of early atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / O.L. Bockeria, V.A. Shvartz, A.A. Akhobekov [et al.] // *Indian Heart J*. 2016. V. 68, № 6. P. 792–797.
265. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement: Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) / R. Sicari, P. Nihoyannopoulos, A. Evangelista [et al.] // *Eur. Heart J*. 2009. V. 30. P. 278–289.
266. Struthers A., Lang C. The potential to improve primary prevention in the future by using BNP/N-BNP as an indicator of silent 'pancardiac' target organ damage: BNP/N-BNP could become for the heart what

- microalbuminuria is for the kidney // *Eur. Heart J.* 2007. V. 28. P. 1678–1682.
267. Subclinical atrial fibrillation in older patients / J.S. Healey, M. Alings, A. Ha [et al.] // *Circulation.* 2017. V. 136, № 14. P. 1276-1283.
268. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay / C.A. Polanczyk, L. Goldman, E.R. Marcantonio [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 1998. V. 129. P. 279–285.
269. The incidence and predictors of postoperative atrial fibrillation after noncardiothoracic surgery / G.H. Sohn, D.H. Shin, K.M. Byun [et al.] // *Korean Circ J.* 2009. V. 39, № 3. P. 100-104.
270. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Mochester, Minnesota: changes over three decades / T.S. Tsang, G.W. Petty, M.E. Barnes [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. V. 42. P. 93–100.
271. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery / O.D. Schein, J. Katz, E.B. Bass [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2000. V. 342. P. 168–175.
272. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients / D.J. Bertges, P.P. Goodney, Y. Zhao [et al.] // *J. Vasc. Surg.* 2010. V. 52, № 3. P. 674-683.
273. Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // *Integr. Blood Press. Control.* 2016. V. 9. P. 79-94.
274. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation / B.F. Gage, A.D. Waterman, W. Shannon [et al.] // *JAMA.* 2001. V. 285. P. 2864–2870.
275. Van Diepen S., Bakal J.A., McAlister F.A. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease

- undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients // *Circulation*. 2011. V. 124. P. 289–296.
276. Van Diepen S., Youngson E., Ezekowitz J.A. Which risk score best predicts postoperative outcomes in non - valvular atrial fibrillation patients undergoing non - cardiac surgery? // *Am. Heart J.* 2014. V. 168. P. 60–67.
277. Walkey A.J., Benjamin E.J., Lubitz S.A. New-onset atrial fibrillation during hospitalization // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. 64, № 22. P. 2432-2433.
278. Walkey A.J., Hammill B.G., Curtis L.H. Long-term outcomes following development of new - onset atrial fibrillation during sepsis // *Chest*. 2014. V. 146, № 5. P. 1187-1195.
279. Wang C.L., Qu G., Xu H.W. The short- and long-term outcomes of laparoscopic vs. open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis // *Int. J. Colorectal Dis.* 2014. V. 29, № 3. P. 309-320.
280. Wolf P.A., Abott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly // *Arch. Intern. Med.* 1987. V. 147. P. 1561-1564.
281. Wolfe R.R. The underappreciated role of muscle in health and disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. V. 84, № 3. P. 475–482.
282. Wróblewski F., LaDue J.S. Myocardial infarction as a postoperative complication of major surgery // *JAMA*. 1952. V. 150, № 12. P. 1212-1216.
283. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A.J. Camm, G.Y. Lip, R. De Caterina [et al.] // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. P. 2719–2747.
284. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // *Eur. Heart J.* 2013. V. 34. P. 2949–3003.

285. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society / C.T. January, L.S. Wann, J.S. Alpert [et al.] // *Circulation*. 2014. V. 130. P. 2071–2104.
286. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / S.D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste [et al.] // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35, № 35. P. 2383-2431.
287. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart J.* 2016. V. 37. P. 2893–2962.
288. 2016 Focused update of the Canadian cardiovascular society guidelines for the Management of Atrial Fibrillation / L. Macle, J. Cairns, K. Leblanc [et al.] // *Can. J. Cardiol.* 2016. V. 32, № 10. P. 1170-1185.
289. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Heart Rhythm*. 2017. V. 14, № 10. P. e275-e444.