

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

САВЕЛЬЕВА Екатерина Александровна

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС И ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Наталья Юрьевна Соколова

Тверь — 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ — ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА	
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Эпидемиология фибрилляции предсердий	14
1.2 Заболеваемость и смертность на фоне ФП	16
1.3 Триггерные механизмы ФП и ремоделирование левого предсердия	17
1.3.1 Фиброз предсердий	17
1.3.2 Жировая ткань и ожирение	20
1.4 Роль ИБС в возникновении ФП	22
1.5 Послеоперационная фибрилляция предсердий: причины, клиническое течение, прогноз	23
1.6 Влияние новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на риск возникновения послеоперационной ФП	29
1.7 Особенности влияния аортокоронарного шунтирования, фибрилляции предсердий и новой коронавирусной инфекции на состояние когнитивной функции.	32
1.8 Особенности и технологии организации амбулаторного наблюдения за пациентами в период пандемии новой коронавирусной инфекции	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	38
2.2 Методы обследования	43
2.2.1 Электрокардиография.....	43
2.2.2 Холтеровское мониторирование ЭКГ	43
2.2.3 Эхокардиография	44
2.2.4 Нейропсихологическое тестирование.....	46
2.2.5 Методы статистической обработки результатов	48

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС И ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	50
3.1 Клинико-инструментальные особенности пациентов хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП.....	50
3.2 Интраоперационная характеристика пациентов с хронической ИБС и анализ особенностей течения госпитального периода в зависимости от впервые возникшей ПОФП.....	55
3.3 Состояние диастолической функции ЛЖ у пациентов с впервые возникшей послеоперационной ФП	59
3.4 Анализ факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной ФП у пациентов, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда в виде АКШ.....	62
3.5 Обсуждение.....	64
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	70
4.1 Характеристика наблюдения за пациентами после АКШ в период пандемии COVID-19.....	70
4.2 Характеристика обращений пациентов к врачу-кардиологу в зависимости от периода наблюдения и особенностей развития пандемии новой коронавирусной инфекции	74
4.3 Обсуждение.....	79
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	81

5.1	Влияние впервые возникшей послеоперационной ФП на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.....	81
5.2	Приверженность пациентов с хронической ИБС и послеоперационной ФП к лекарственной терапии антикоагулянтными препаратами.....	87
5.3	Обсуждение.....	90
ГЛАВА 6. СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....		
6.1	Анализ когнитивной функции больных хронической ИБС после АКШ в зависимости от возникновения послеоперационной фибрилляции предсердий.....	92
6.2	Обсуждение.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		
Перспективы дальнейшей разработки темы.....		105
ВЫВОДЫ.....		109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		109
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....		113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		115
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....		150
Список таблиц.....		150
Список рисунков.....		152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий (ФП) является достаточно распространенной проблемой кардиохирургических вмешательств, возникающих в периоперационном и/или раннем послеоперационном периоде. Частота развития ФП после аортокоронарного шунтирования (АКШ) варьирует от 5 до 40 % [55, 73, 107, 153, 175]. Механизмы наступления послеоперационной ФП (ПОФП) связаны с комбинацией нескольких факторов. Пациенты с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и стенозирующим поражением коронарных артерий (КА) зачастую имеют такие сопутствующие заболевания как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД) и сердечная недостаточность. Данные заболевания сопряжены с различными структурно-функциональными изменениями сердца, способствующими электрическому ремоделированию предсердий. Воздействие кардиоторакальных манипуляций, анестезиологического пособия, системного воспалительного ответа и периоперационного стресса у пациентов с хронической ИБС приводят к аномальным электрофизиологическим процессам в предсердиях ишемизированного миокарда. Каскад электрофизиологических изменений, таких как дисперсия рефрактерности предсердий, усиление деполяризации третьей фазы, усиление автоматизма, увеличение времени межпредсердной проводимости, снижение скорости проводимости трансмембранных потенциалов предсердий, сочетающихся с нарушениями водно-солевого баланса, способствуют запуску ФП [10, 76, 222, 280].

Как правило, ФП после АКШ возникает в течение первых 2-6 дней, с максимальным риском развития на вторые сутки [107]. Исследования Aranki с соавторами демонстрируют наступление ФП после АКШ у 70 % пациентов в сроки к концу 4-го дня и у 94 % — 6 суток после АКШ [227]. Пароксизм ФП обычно проходит самостоятельно или легко купируется медикаментозными средствами. При этом, данное нарушение ритма может увеличивать время пребывания в стациона-

ре и ассоциировано с худшим долгосрочным прогнозом, повышая риск смерти, инсульта и других тромбоэмболических осложнений [8, 175].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 внесла свои коррективы в лечение пациентов с хронической ИБС. В связи с тем, что больные с ССЗ наиболее подвержены тяжелому течению COVID-19, а сама новая коронавирусная инфекция способна провоцировать различные кардиоваскулярные осложнения, то особенно актуально, своевременное оказание медицинской помощи больным с хронической ИБС, нуждающимся в проведении реваскуляризации миокарда [198]. Несмотря на все предпринятые меры безопасности, всегда остается риск инфицирования как в дооперационном периоде, так и на госпитальном этапе. Заражение, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2, способствует развитию не только тяжелых респираторных осложнений, а нередко нарушению сердечного ритма в виде ФП [44]. Можно предположить, что у пациентов с хронической ИБС и со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, развитие аритмии может быть обусловлено нарушением обмена веществ, электролитным дисбалансом в ишемизированном миокарде, гипоксией, нейрогормональным или воспалительным стрессом. Поэтому, инфицирование новой коронавирусной инфекцией, может стать дополнительным триггером развития послеоперационных нарушений ритма, в том числе ФП у пациентов с хронической ИБС.

Наиболее грозным осложнением ФП являются тромбоэмболические события, проявляющиеся острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). В соответствии с существующими рекомендациями европейского общества кардиологов по диагностике и лечению пациентов с ФП, необходимо всех больных стратифицировать в соответствии с риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc и риску кровотечений по шкале HAS-BLED [107, 207]. Пациенты с хронической ИБС чаще всего уже имеют 2 и более балла по шкале CHA₂DS₂-VASc и поэтому должны получать антикоагулянтную терапию на систематической и постоянной основе вне зависимости от частоты и формы ФП [207].

Вследствие того, что ФП, возникающая на госпитальном периоде после АКШ, рассматривается как послеоперационное осложнение, существует некото-

рая недооценка проблемы и отдаленных прогнозных рисков. В настоящее время исследования, посвященные влиянию послеоперационной ФП (ПОФП), ограничены 30-дневным периодом. Часть авторов считает, что, обнаруженная ПОФП, носит преходящий характер и не сопряжена с риском последующих неблагоприятных событий [126]. Гипотеза о «доброкачественном» характере впервые возникшей пери- и послеоперационной ФП [14] полностью разрушается результатами современных исследований. Авторы утверждают, что любой первый пароксизм ФП сопряжен с последующим, а также с 5-кратным увеличением рисков тромбоэмболических осложнений и смертности в течение 3,5 лет после первого дебюта [28]. Крупное исследование EXCEL [154] продемонстрировало 4-кратное повышение рисков наступления инсульта у пациентов с ПОФП после АКШ (ОШ 4,19; 95 % ДИ 1,74–10,11), повышением 30-дневной летальности (ОШ 5,0; 95 % ДИ, 1,4–18) и смертности в течение первого года (ОШ 2,2; 95 % ДИ, 1,2–3,9) и через 3 года (ОШ 3,02; 95 % ДИ, 1,6–5,70).

Проблема ПОФП, является актуальной для пациентов, перенесших АКШ, так как это может ухудшать как госпитальные, так и отдаленные результаты лечения, повышать сроки госпитализации, увеличивать риск инсульта и смертности.

Кроме недооцененных рисков тромбоэмболических осложнений со стороны врача, может возникать проблема плохой приверженности к лечению самого пациента, характеризующейся отменой или самовольной заменой назначенной антикоагулянтной терапии. В том числе, неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, возникшая в Российской Федерации в 2020-2022 годах и связанная с распространением новой коронавирусной инфекции, ухудшила приверженность пациентов к систематическому наблюдению у врача и выполнению назначенных рекомендаций по лечению.

Исходя из этого, мы считаем целесообразным и актуальным проведение данной исследовательской работы, цель и задачи которой приведены ниже.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день исследования, посвященные оценке ближайших и отдаленных результатов АКШ в зависимости от возникновения нарушений сердечного ритма в виде ФП, весьма актуальны. Важным вопросом остается определение предикторов, способствующих развитию впервые возникшей ПОФП. Наступление ПОФП связано с увеличением сроков пребывания пациента, как в палате интенсивной терапии, так и в целом в стационаре, а также с более высокой частотой повторных госпитализаций [27, 128, 285]. Изучено повышение финансового бремени на систему здравоохранения во всем мире по причине развития ПОФП после АКШ, например, в США, оценивающиеся в 10000–11500 долларов США на одного пациента [285]. Определена связь ПОФП с более высокой частотой послеоперационной почечной недостаточности, инфекционных осложнений, желудочковых аритмий, нарушения мозгового кровообращения и летального исхода [8, 12, 21, 175, 185, 219]. В долгосрочной перспективе продемонстрирована сопряженность ПОФП с более высокой частотой постоянной ФП, когнитивной дисфункции, повышением риска инсульта и общей смертности [53, 60, 154, 219].

Цель исследования

Изучение непосредственных и отдаленных результатов АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от развития впервые возникшей послеоперационной ФП в период пандемии новой коронавирусной инфекции, с выявлением возможных предикторов прогнозирования нарушения ритма в виде ФП, с оценкой выживаемости, возникновения «больших» кардиальных и цереброваскулярных событий, определения приверженности к лечению и состояния когнитивной функции.

Задачи исследования

1. Изучить структурно-функциональные особенности больных с хронической ИБС в зависимости от развития после АКШ впервые возникшей послеоперационной пароксизмальной ФП;
2. Определить предикторы прогнозирования ФП у больных с хронической ИБС, направленных на АКШ;
3. Изучить непосредственные результаты АКШ у больных с хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП с определением возможных факторов, влияющих на госпитальную летальность и развитие «больших» кардиальных и цереброваскулярных осложнений;
4. Изучить отдаленные результаты АКШ у больных с хронической ИБС в зависимости от сопутствующей впервые возникшей послеоперационной ФП с оценкой отдаленной летальности, «больших» кардиальных и цереброваскулярных неблагоприятных событий.
5. Изучить возможные особенности влияния пандемии новой коронавирусной инфекции на непосредственные и отдаленные результаты АКШ у пациентов с хронической ИБС.
6. Изучить приверженность к лечению пациентов с хронической ИБС, перенесших АКШ в зависимости от наличия впервые возникшей послеоперационной ФП;
7. Изучить состояние когнитивной функции пациентов с хронической ИБС, перенесших АКШ в зависимости от наличия впервые возникшей послеоперационной ФП.

Научная новизна исследования

Работа по изучению результатов АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от возникновения послеоперационной ФП в период пандемии новой коронавирусной инфекции проводится впервые в Российской Федерации. Представленное исследование, демонстрирует анализ непосредственных

и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с определением факторов, оказывающих влияние на госпитальные осложнения после АКШ у больных хронической ИБС в период пандемии COVID-19 в зависимости от наступления впервые возникшей ФП. Исследование позволило выявить структурно-функциональные особенности у больных с хронической ИБС и впервые возникшей послеоперационной ФП, определить маркеры прогнозирования ФП, изучить когнитивную функцию и приверженность к лечению, что в комплексном объеме выполнено впервые в Российской Федерации.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Проведенное исследование позволило выявить наиболее оптимальные подходы к подготовке и медикаментозному лечению пациентов с хронической ИБС до и после реваскуляризации миокарда с помощью АКШ. Определены маркеры, способствующие возникновению нарушения ритма в виде ФП в послеоперационном периоде. Выявлены прогностические критерии развития различных кардиоваскулярных осложнений в отдаленные сроки после АКШ в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Обнаружены особенности приверженности к лекарственной терапии пациентов с хронической ИБС после АКШ в период пандемии COVID-19. Изучены особенности ведения пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в период неблагоприятной эпидемиологической ситуации, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции. Данное исследование предоставило возможность оптимизировать различные подходы к диагностике и лечению с дальнейшим улучшением ближайших и отдаленных результатов АКШ.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на базе кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Протокол исследования одобрен на заседании независимого этического комитета

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Набор пациентов проводился на базе кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ «Областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Тверской области. В исследование были включены 152 пациента с хронической ИБС, которым было проведено аортокоронарное шунтирование на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ «Областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Тверской области. Всем пациентам выполнялся полный перечень исследований в соответствии с действующими клиническими рекомендациям: общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, исследование титра IgG к SARS-CoV-2 и ПЦР-диагностика COVID-19, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), при необходимости коронароангиография (КАГ) / шунтография.

Использованная методология позволила провести всеобъемлющий анализ клинического статуса, лабораторных и инструментальных показателей. С помощью общепризнанных современных методов медицинской статистики и современного прикладного программного обеспечения была проведена обработка полученных результатов, оценка достоверности различий между изученными группами, а также выявлены независимые предикторы развития впервые возникшей послеоперационной ФП, ранние (госпитальные) осложнения и неблагоприятные исходы в течение 24 месяцев после АКШ.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с хронической ИБС и впервые возникшей пароксизмальной послеоперационной ФП отмечаются значимые изменения структурно-функционального состояния сердца (как левых, так и правых отделов) в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм после АКШ.
2. Для прогнозирования пароксизмальной послеоперационной ФП у больных с хронической ИБС целесообразно определение эхокардиографических показателей с акцентом на значения индекса массы миокарда левого желудочка, индекса объема левого предсердия и толщины эпикардальной жировой ткани.

3. Совокупность клинико-инструментальных результатов дооперационного обследования может быть использована для рассмотрения факторов риска возникновения впервые возникшей послеоперационной ФП и в последующем для первичной профилактики пароксизмальной ФП у пациентов с хронической ИБС без анамнеза ФП (например, проведение эпикардальной радиочастотной изоляции устья легочных вен).
4. У пациентов с хронической ИБС после проведения АКШ развитие впервые возникшей пароксизмальной ФП не влияет на риск наступления «больших» госпитальных осложнений.
5. Развитие впервые возникшей пароксизмальной ФП у пациентов с хронической ИБС в послеоперационном периоде после АКШ не оказывает влияние в отдаленные сроки на риск развития нефатального инсульта, нефатального острого инфаркта миокарда, общей смертности и кардиальной летальности. При этом повышает риск некардиальной летальности и последующих случаев ФП, в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм на госпитальном этапе.
6. Пандемия новой коронавирусной инфекции не оказала негативного воздействия на ближайшие результаты реваскуляризации миокарда с помощью АКШ у пациентов с хронической ИБС (вне зависимости от возникновения послеоперационной ФП).
7. Пандемия новой коронавирусной инфекции повышает риск общей и некардиальной летальности в отдаленном 2-х летнем периоде наблюдения после АКШ у пациентов с хронической ИБС и послеоперационной пароксизмальной ФП.
8. Определение предрасполагающих факторов развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов с хронической ИБС позволяет выделить пациентов из группы риска ПОКД и проводить им более тщательный контроль состояния когнитивной функции после АКШ и комплекс мер, нацеленных на профилактику данного состояния.

9. У пациентов с хронической ИБС и послеоперационной пароксизмальной ФП приверженность к антикоагулянтной терапии невысокая, с дальнейшим снижением приверженности к лечению от 3 к 12 месяцу, что может увеличивать вероятность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, подтверждается репрезентативной выборкой больных ($n = 152$). Используются современные методы лабораторной и инструментальной диагностики и лечения больных с хронической ИБС и проведения АКШ. При выполнении статистического анализа данных использованы адекватные критерии и методы. Все полученные данные были обработаны в IBM SPSS Statistics for Windows 23.0® IBM Ink. (Armonk, NY, USA) и WinPEPI Portal © 11.61 (J.H.Abramson).

Результаты исследования соответствуют поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации четко аргументированы и логически вытекают из анализа полученных результатов. Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России на расширенном заседании кафедр госпитальной терапии и профессиональных болезней, пропедевтики внутренних болезней, кардиологии и терапии, безопасности жизнедеятельности, сердечно-сосудистой хирургии, хирургии и анестезиологии-реаниматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, протокол №4 от 24 марта 2022 года.

Объем и структура диссертации

Диссертация выполнена печатным способом с использованием компьютера и принтера, изложена на 153 страницах, и состоит из введения, глав, заключения выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 293 источника, из которых 28 отечественных и 265 — зарубежных. Работа проиллюстрирована 17 таблицами и 18 рисунками.

ГЛАВА 1. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ — ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология фибрилляции предсердий

Несмотря на значительный прогресс в лечении пациентов с нарушениями ритма, фибрилляция предсердий (ФП) до сих пор остается одним из нерешенных и важных разделов современной кардиологии. Зачастую ФП возникает на фоне уже существующих изменений сердца и может быть связана с неблагоприятным прогнозом в виде наступления различных тромбоэмболических событий, сердечной недостаточности и внезапной смерти.

По данным Фрамингемского исследования (Framingham Heart Study), распространенность ФП увеличилась в 3 раза за последние 50 лет [208]. Прижизненный риск возникновения ФП в 2004 году оценивался как один человек на четыре «белых» мужчины или на четыре «белых» женщины старше 40 лет [209], а уже в 2018 году значения риска увеличились — один человек на три «белых» лица любого пола или один на пять «чернокожих» [210].

Распространенность ФП в общей популяции составляет около 3 % среди взрослого населения всего мира (старше 20 лет), то есть около 34 миллионов человек [73, 107]. Считается, что данный показатель будет драматически увеличиваться в ближайшее десятилетие, что связано как со старением населения и растущей коморбидностью, так и с улучшением качества диагностики. Ожидается, что население планеты в возрасте старше 65 лет увеличится в 2 раза (с 12 % в 2011 году до 22 % в 2040 году) [211]. Распространенность и заболеваемость ФП повышается с возрастом, затрагивая около 4 % населения старше 60 лет и более 10 % населения старше 80 лет [73, 153]. К 80-летнему возрасту риск возникновения ФП среди мужчин около 26 %, а среди женщин — 23 % [175].

В настоящее время в Европе нарушением ритма в виде ФП страдает около 8 миллионов человек, и эксперты предполагают, что к 2030-2040 годам количество

больных увеличится в 2,3 раза [222]. В Соединенных Штатах Америки (США) больных с ФП около 3–5 миллионов человек, с прогнозными рисками роста к 2050 году до 8 миллионов [76]. Предположительно, распространенность ФП в Австралии, Европе и США составляет от 1 % до 4 % всего взрослого населения [222, 227]. В Российской Федерации (РФ) расчетная заболеваемость ФП в 2017 году насчитывала 2536 случаев на 100 тысяч населения (3723 тысячи человек с установленным диагнозом), что составляет около 1–2 % взрослого населения страны, с повышением встречаемости до 9 % в 80-летнем возрасте [8].

Распространенность ФП зависит от расовой и этнической принадлежности. Исследования, демонстрируют наибольшую распространенность ФП среди «белых» (европейцы и американцы) по сравнению с афрокарибами, коренными выходцами из Восточной Азии и латиноамериканцами (42 % против 2,5 %) [107]. Мета-анализ 10 исследований, проведенный в США и изучающий распространенность ФП среди афроамериканцев, продемонстрировал, что данная раса связана с «защитным эффектом» от ФП (ОШ 0,51, 95 % ДИ 0,44–0,59, $p < 0,001$) по сравнению с «белыми». Однако, несмотря на более низкую распространенность ФП у афроамериканцев, в США риск первого инсульта у представителей данной расы в два раза выше, чем у «белых» американцев, что более вероятно связано с широкой распространенностью злокачественной артериальной гипертензии у «черного» населения США [126]. Marcus G.M. с соавторами доказали, что у чернокожих лиц левое предсердие (ЛП) в среднем на 2 мм меньше, чем у «белых» [212]. Roberts J.D. с соавторами при исследовании генетического материала разных этнических рас, выявили однонуклеотидный полиморфизм, который связан с повышением риска ФП у американцев европейского происхождения по сравнению с чернокожими [213].

Распространение ФП — это в свою очередь растущая проблема множества стран, так как данная аритмия сопряжена с тяжелыми инвалидизирующими тромбоэмболическими осложнениями, снижением качества жизни, развитием когнитивных нарушений. Первый эпизод ФП способствует последующему риску прогрессирования аритмии и структурно-электрическим изменениям в предсердиях, которые еще более поддерживают наличие ФП у пациента. Рубцовые изменения в

миокарде левого желудочка, возникшие по причине перенесенного инфаркта миокарда, рассматривается как наиболее частый провоцирующий фактор возникновения и прогрессирования ФП [55]. Триггерными заболеваниями могут также выступать: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, ожирение, поражение клапанного аппарата сердца.

1.2 Заболеваемость и смертность на фоне ФП

Нарушение ритма в виде ФП сопряжено с повышением в 5 и более раз рисков возникновения инсульта [154] как среди мужчин, так и среди женщин. Смертность, связанная с ФП, во всем мире выше среди лиц женского пола, основной вклад которой происходит за счет населения развивающихся стран (рисунок 1) [198]. Риск смерти у женщин с ФП в 2 раза выше в сравнении с лицами без ФП, а у мужчин с ФП — в 1,5 раза выше [9, 44, 198].

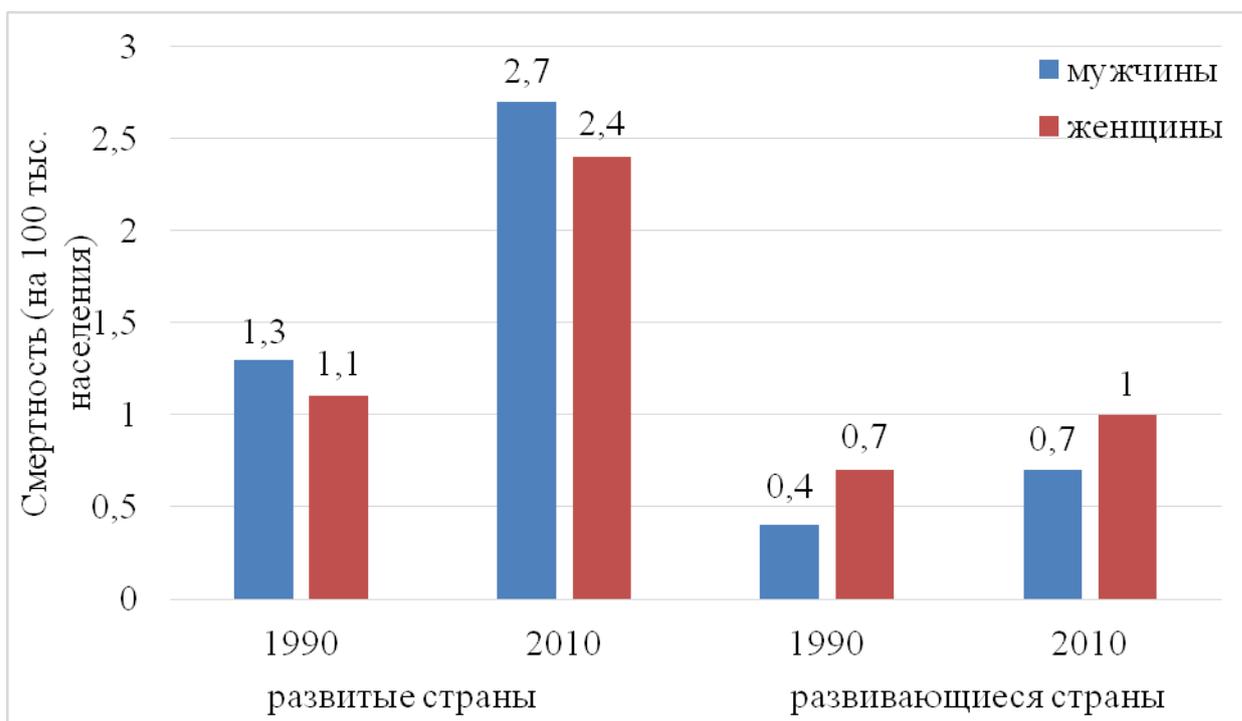


Рисунок 1 — Смертность от ФП у мужчин и женщин в 1990 и 2010 гг. в экономически развитых и развивающихся странах

В США, за последние годы, смертность по причине ФП составляет 5,58 человек на 100 тысяч населения, при этом, многие специалисты не исключают, что

эти данные могут быть занижены [26]; в РФ смертность от ФП находится на уровне 12,3 на 100 тысяч населения в год, что в абсолютных числах за 2018 год составило 18 тысяч смертей [27].

Tanaka T. с соавторами провели анализ причин смерти среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями среди взрослого населения Великобритании с 1 января 2011 года по 31 декабря 2018 года [214], и получили, что ФП выступала либо основной причиной, либо сопутствующей из 276373 случаев. При этом отмечался негативный вклад ФП: смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, связанная с ФП, увеличилась с 18,0 на 100 000 (95 % ДИ, 17,8–18,2) в 2011 году до 22,3 на 100 000 (95 % ДИ, 22,1–22,5) в 2018 году. Основными первичными причинами смерти, связанными с ФП, выступили ИБС с последующим нарушением мозгового кровообращения [214].

В исследовании CABANA (Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) было показано, что процедура абляции по устранению эпизодов ФП, ассоциирована с меньшей частотой ФП и улучшением комбинированного показателя смертности или госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний (отношение рисков 0,83; 95 % ДИ 0,74–0,93) [215].

Tanaka T. с соавторами считают, что повышенная смертность, связанная с ФП, скорее всего, обусловлена увеличением распространенности ФП [214]. Авторы постулируют, что растущее бремя факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно, способствует неблагоприятной тенденции развития новых случаев ФП. Борьба с обратимыми факторами риска ФП, включающими ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, апноэ во сне, употребление алкоголя и табака, могут снизить негативное влияние аритмии на прогноз [216].

1.3 Триггерные механизмы ФП и ремоделирование левого предсердия

1.3.1 Фиброз предсердий

Нарушение ритма в виде ФП чаще всего ассоциировано с возрастом и начинает дебютировать после 60 лет [107]. Эпизоды ФП могут возникать и в молодом

возрасте, что нередко имеет генетическую обусловленность, вследствие врожденных патологических мутаций, например каналопатий, кардиомиопатий [178].

Структурно-функциональные изменения в сердце, возникающие под воздействием различных коморбидных состояний (сахарный диабет, ИБС, АГ) способствуют ремоделированию предсердий с усиленным формированием фиброзных включений в его тканях [46]. Прогрессирование и утяжеление сопутствующих заболеваний может способствовать не только дальнейшему замещению ткани предсердий на участки фиброза, но и жировой инфильтрации клеток предсердий [64]. Ремоделирование предсердий, включающее фиброзно-жировую перестройку, гипертрофию кардиомиоцитов, воспалительную инфильтрацию с некротическими изменениями, сопряжено с электрической диссоциацией кардиомиоцитов и формированием локальных нарушений ритма, поддерживающих прогрессирование аритмии [66].

Важную роль в инициации ФП играют легочные вены, в которых обнаружена высокая эктопическая активность [117, 184]. Кардиомиоциты, расположенные в устье легочных вен, по сравнению с предсердными клетками обладают специфическими свойствами потенциала действия, предрасполагающего к ФП. Фактически, клетки легочных вен имеют более высокий мембранный потенциал покоя, более низкую амплитуду потенциала действия, меньшую максимальную скорость восходящего движения в фазе 0 и более короткую продолжительность потенциала действия [89]. Первоначальные, преждевременные сокращения, возникающие из легочных вен, являются очаговыми и могут быть связаны с перераспределением ионов кальция и последующей отложенной постдеполяризацией [123], происходящей из-за перерастяжения ткани предсердий и активации нервной системы [216].

Дополнительные эктопические источники, запускающие ФП, были идентифицированы вне легочных вен. Они могут располагаться в поллой вене, терминальной кристе, коронарном синусе, связке Маршалла, межпредсердной перегородке, придатках [91]. Триггерные зоны ФП, не иницируемые легочными вена-

ми, в 20 % случаев связаны с женским полом и увеличенным размером левого предсердия [166].

Большую роль в поддержании ФП играют механизмы микроориентри, которые чаще всего обусловлены наличием фиброзных изменений в предсердиях. Драйверы ФП чаще регистрируются в левом предсердии, а в правом встречаются только в 20 % случаев [130].

Электрическое ремоделирование предсердий способствует поддержанию ФП, что в свою очередь сопровождается изменением экспрессии и/или функции ионных каналов [208]. Таким образом, тахисистолия во время ФП запускает механизмы самозащиты, снижающие проникновение ионов кальция внутрь клетки. Вследствие этого продолжительность потенциала действия укорачивается, что увеличивает уязвимость предсердий к предсердным аритмиям и провоцирует механизмы, поддерживающие ФП. Нарушения проникновения кальция приводит к сократительной дисфункции и соответственно к последующей кардиомиопатии предсердий, способствующей поддержанию ФП [259].

Фиброз — это наиболее важное изменение в предсердиях, которое является основным пусковым фактором ФП. Фиброз может быть реактивным (локализуется в интерстициальном пространстве) или репаративным (заменяет мертвые миоциты) [58]. Многочисленные исследования, проведенные на животных, обнаружили формирование фиброза в предсердиях на фоне артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности, сахарного диабета и ожирения [30, 162, 163, 173]. При отсутствии лечения, сама ФП запускает процессы, способствующие экспрессии генов, усиливающих пролиферацию фибробластов и увеличивающих внеклеточную активность [115]. Фиброзная трансформация предсердий увеличивает разделение миоцитов внутри субэндокардиальных пучков предсердий и между эндокардиальным и эпикардиальным слоем, что приводит к эндо- и эпикардиальной диссоциации. Данные патологические процессы создают барьеры для распространения волновых фронтов активации и изолирует миоциты предсердий. Взаимодействие между волновым фронтом и границами фиброзной области определяет кривизну волнового фронта, влияя на скорость распространения и

наступление рефрактерного периода, стабилизируя активность ротора. Фиброзное ремоделирование неотъемлемо сопряжено с патологическими процессами электрического ремоделирования предсердий.

1.3.2 Жировая ткань и ожирение

Структурная трансформация предсердий, включающая выраженные фиброзные изменения, также ассоциируется с патологическими процессами жировой инфильтрации и воспалительно-некротическими перерождениями [271]. Роль жировой ткани в патогенезе ФП хорошо доказана. Группа ученых продемонстрировала, что жировая ткань обладает паракринным действием за счет высвобождения адипокинов с профиброзными свойствами, что в свою очередь, создает барьеры для проводимости волнового фронта и способствует возвратным цепям [120]. Именно висцеральный жир рассматривают как основную ткань, способствующую гормонпродуцирующим изменениям организма и запускающую воспалительные процессы [190]. Характерной активностью обладает эпикардальная жировая ткань, расположенная между эпикардом и висцеральным листком перикарда, плотно окутывающая миокард. Эпикардальная жировая ткань обеспечивает поддержание терморегуляции и защиту вегетативных ганглиев сердца [17]. Необходимо отметить, что доказано положительное воздействие висцерального и эпикардального жира в том числе, на усиленную экспрессию генов, отвечающих за вазодилатирующие и антикоагулянтные свойства простагландинов, и стабилизацию фосфолипидных мембран [113]. С другой стороны, крупный метаанализ продемонстрировал взаимосвязь между наличием висцерального ожирения и нарушением ритма в виде ФП [245]. Избыточное содержание липидов в эпикардальной жировой ткани способствует усиленной жировой инфильтрации, тем самым усугубляя фиброзное ремоделирование предсердий.

Распространенность избыточного веса и ожирения среди населения всего мира значительно выросла за последние десятилетия. Ожидается, что к 2030 году около 38 % взрослого населения планеты будет страдать ожирением [138].

Причинная роль ожирения для ФП была подтверждена менделевским рандомизированным исследованием, которое показало, что оценка генетического риска, состоящая из 39 полиморфизмов, связанных с индексом массы тела, была связана с ФП [68]. Устойчивое ожирение связано с АГ, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, ИБС и обструктивным апноэ во сне. Все эти заболевания являются основой для ремоделирования предсердий и способствуют возникновению и сохранению ФП [138]. Кроме того, ожирение сопряжено с вялотекущим воспалением и большей толщиной эпикардального жира, что ухудшает электрофизиологию предсердий [172]. Некоторые исследования показывают, что ожирение может оказывать прямое влияние на структуру миокарда через повышенный окислительный стресс [274].

Zhao M. с соавторами продемонстрировали в крупном проспективном исследовании с участием 44 135 пациентов из медицинских учреждений Китая, линейную зависимость повышения риска ФП от уровня индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) [291]. При этом авторы отмечают, что вариабельность ИМТ и ОТ не была связана с риском будущей ФП и делают вывод о значимости достижения оптимальных уровней ИМТ и ОТ в значении профилактики ФП. В исследовании показано, что каждое увеличение ИМТ на 1 кг/м^2 было связано с возрастанием риска ФП на 6 % [291]. Эти данные согласуются с предыдущими исследованиями, в которых было описано, что прирост ИМТ на одну единицу независимо повышает риск впервые возникшей ФП на 3–8 % [209,84]. Zhao M. с соавторами [291] проводили оценку ожирения не только с учетом расчета ИМТ, но и ОТ, которая является более конкретным показателем распределения жира в организме [252]. Как правило, азиаты имеют более низкий ИМТ и более высокую долю жира в организме, чем европеоиды [177]. Zhao M. с соавторами [291] отмечают, что связь с ФП оказалась более сильной для ИМТ по сравнению с показателем ОТ. Feng T. с соавторами в исследовании HUNT [97] обнаружили на изучении 93860 жителей Норвегии, что повышенная вариабельность ИМТ связана с увеличенным риском ФП. Интересно, что прирост индекса массы тела в более позднем возрасте связан с более высоким риском ФП, чем в более молодом [68].

1.4 Роль ИБС в возникновении фибрилляции предсердий

Основными триггерными компонентами возникновения ФП являются такие заболевания как АГ, сахарный диабет, сердечная недостаточность и ожирение. Необходимо отдельно выделить ИБС, как ведущую причину в инициации ФП. В настоящее время ИБС сохраняет лидирующие позиции по причине смертности и инвалидности как во всем мире, так и в РФ. Сочетание ФП и ИБС увеличивает риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. В связи со старением населения, увеличением больных с ожирением и сахарным диабетом, происходит рост числа людей, страдающих как ИБС, так и ФП.

Механизмы наступления ФП при хронической ИБС и сопряженной с ней дислипидемией недостаточно изучены, особенно у пациентов без структурной патологии клапанов сердца [6, 169]. Watanabe Н. с соавторами показали, что низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ассоциирован с развитием ФП у женщин (отношение рисков (ОР) 2,86; 95 % доверительный интервал (ДИ): 1,49–5,50), но не среди мужчин (ОР, 1,35; 95 % ДИ: 0,77–2,38). У женщин риск развития ФП был на 28 % выше при снижении ЛПВП на каждые 10 %. Ни триглицериды, ни соотношение липидов не показали взаимосвязь с ФП [279]. Фрамингемское исследование продемонстрировало, что высокие уровни ЛПВП и низкие показатели триглицеридов (ТГ) ассоциированы с более низким риском ФП [36]. Можно предположить косвенное влияние ЛПВП, так как данная фракция холестерина обладает защитным влиянием от развития ИБС [36, 169]. Кроме того, холестерин ЛПВП характеризуются противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, потенциально ингибирующими патофизиологические изменения при ФП [36, 169]. Также, Balse Е. с соавторами указывают на то, что холестерин модулирует распределение и функционирование ионных каналов, в том числе калиевого канала Kv1.5, который вовлечен в индукцию ФП [47].

Интересные данные представлены о воздействии на риск развития ФП хронической ИБС без клинических проявлений. Субклинический атеросклероз, проявляющийся утолщением комплекса «интима+медиа» в сонных артериях и КА, также считается виновным в развитии и прогрессировании бессимптомной формы

ФП. Группа исследователей во главе с Weijts et al. обнаружили высокую долю субклинической формы ИБС среди пациентов, направленных на катетерную абляцию по поводу изолированной ФП [280]. Стоит отметить, что субклинический коронарный атеросклероз сочетается в 0,2–0,8 % случаях с нарушением ритма в виде ФП, а при клинически значимой ИБС увеличивается до 25 % [10]. Неблагоприятным прогнозом характеризуется ФП, возникшая на фоне острого ИМ, которая достигает частоты распространения до 10–20 % [20]. Нарушение ритма в виде ФП, наступающей на фоне острого ИМ, нередко сопровождается быстрым прогрессированием сердечной недостаточности и характеризуется высоким риском летального исхода [28].

Локализация и тяжесть поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с ИБС связаны с возникновением ФП. Shiba T. с соавторами обнаружили значительную корреляцию между поражением правой коронарной артерии (ПКА) при остром ИМ и ФП [169, 247]. С другой стороны, Kumar S. с соавторами показали, что пациенты с ФП чаще страдают поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) [159]. Согласно исследованию, проведенному в Израиле, тяжелое атеросклеротическое поражение ПКА и огибающей ветви ЛКА была значимым прогностическим фактором ФП в раннем периоде острого ИМ, тогда как поражение ствола ЛКА и левой передней нисходящей артерии были связаны с отсроченным риском ФП [248]. Nucifora G. с соавторами сообщают, что у пациентов с ФП чаще встречается атеросклеротическое поражение ствола ЛКА и передней межжелудочковой ветви ЛКА со стенозированием ≥ 50 % сужения просвета [212].

1.5 Послеоперационная фибрилляция предсердий: причины, клиническое течение, прогноз

Основными методами лечения ИБС являются медикаментозная терапия и реваскуляризация миокарда с помощью проведения АКШ и/или баллонной ангиопластики (БАП) со стентированием. Оба метода хирургической реваскуляризации широко применяются кардиологами, однако имеют принципиальные разли-

чия. При АКШ происходит обход пораженного сосуда за счет подшитых анастомозов, обеспечивающих нормальное кровоснабжение. Данный «добавочный» коронарный сосуд-анастомоз защищает от дальнейшего как дистального, так и проксимального прогрессирования атеросклероза в пораженной артерии. Имплантация стента в измененную зону способствует локальному восстановлению кровотока, не предоставляя протекции от последующего атеросклеротического прогрессирования. В связи с этим, наиболее оптимальным методом реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении КА, а также при отягощающем сопутствующем сахарном диабете и сердечной недостаточности, является АКШ [258].

Как известно, оперативное вмешательство на сердце, может быть сопряжено с риском возникновения ФП. В раннем послеоперационном периоде (после АКШ) риск возникновения ФП составляет около 15–40 %, после операции по протезированию клапанов сердца — 37–50 %, сочетанные операции по имплантации сердечного клапана и АКШ — до 60 %, при трансплантации сердца — 11–24 % [185,217]. Вероятность послеоперационного осложнения в виде ФП у пациентов повышается с возрастом: в возрасте до 50 лет — около 1 %, у лиц старше 75 лет — более 10 % [32].

Можно выделить временные фазы относительно риска развития ФП в послеоперационном периоде, особенно у лиц с предрасполагающими факторами. Первый опасный триггерный период — это первые 18 часов после операции, с наибольшим риском в нулевом часе, а далее наступает второй — с максимальным риском через 24–48 часов [61]. Данное исследование демонстрирует, что риск возникновения ФП в разные временные промежутки послеоперационного периода включает отдельные механизмы провокации ФП на каждом этапе.

Наибольшие риски ФП после АКШ относятся к первым суткам послеоперационного периода — пик на 2-е и 3-е сутки [289]. Около 40 % пациентов с послеоперационной ФП имели более одного эпизода нарушения ритма. Среди пациентов, у которых отсутствовал анамнез каких-либо предсердных аритмий, приступ ФП в течение 2 часов купировался самостоятельно (в 15–30 % случаев), и около 80 % — восстанавливали в течение 24 часов [254].

Причины возникновения послеоперационной ФП можно рассматривать в аспекте триггеров хирургического вмешательства, применения аппарата искусственного кровообращения (ИК), использования во время операции лекарственных препаратов с возможным проаритмогенным действием, а также комплексом клинических факторов риска, таких как пожилой возраст (старше 65 лет), мужской пол, ФП в анамнезе, левожелудочковая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), удлинение зубца Р более 116 мс, дилатированное левое предсердие (ЛП), хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, ревматическая болезнь сердца и другие [152, 228].

Послеоперационные нарушения ритма чаще всего возникают у пациентов с имеющимися структурно-функциональными изменениями сердца. Нередко, среди пациентов, с хронической ИБС по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечаются субстраты, предрасполагающие к развитию тахиаритмии: дилатация ЛП, повышение давления в ЛП, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), снижение сократительной функции ЛЖ.

Тахиаритмическое нарушение ритма способствует снижению диастолического наполнения и сердечного выброса, увеличивая тем самым потребность «шунтированного» миокарда в кислороде. Потеря предсердного «выброса» может вызвать драматическое повышение давления в легочной артерии, особенно у пациентов с исходной диастолической дисфункцией [146]. Тяжесть воздействия послеоперационной ФП определяется длительностью пароксизма, частотой желудочковых сокращений и состоянием функции ЛЖ.

Некоторые авторы предполагают, что наряду с генетической предрасположенностью решающим в послеоперационном электрическом ремоделировании предсердий, являются стрессово-воспалительные реакции, сопряженные с большим объемом оперативного вмешательства, например как при АКШ [181, 223]. Пик воспалительных послеоперационных процессов чаще всего приходится на 2–3 сутки после кардиохирургического вмешательства [40]. Воспаление после АКШ нередко связано с развитием перикардита, который в большинстве случаев может быть сопряжен с наджелудочковыми нарушениями ритма [255]. Послеопе-

рационный перикардит, который требует торакотомии может выступать как триггерный компонент ФП [202].

Косвенные доказательства связи между ПОФП и послеоперационным перикардальным выпотом впервые были получены в трех обсервационных исследованиях, проведенных между 1980 и 1990 годами [41, 54, 229]. Проспективное исследование, проведенное Ikäheimo с соавторами, также сообщило о значительно более высокой частоте послеоперационных предсердных аритмий среди пациентов, перенесших операцию на сердце, у которых развился послеоперационный перикардальный выпот (27 % против 11 % у пациентов без перикардального выпота; $p < 0,05$) [144]. Greenberg J.W. с соавторами [112], указал на то, что физиологические компоненты (например перикардальный послеоперационный выпот), может оказывать как местное, так и системное воспаление, и быть опосредованным в патогенезе ПОФП. Хирургическая травма инициирует образование эритроцитов, гемолиз, рекрутирование провоспалительных клеток и активное образование прооксидантных и провоспалительных молекул. В развитии такой прокоагулянтной и провоспалительной среды в послеоперационном перикардальном пространстве, по-видимому, действуют три фактора: искусственное кровообращение, операционная травма и гемолиз. Первые два действуют в комбинации, вызывая локальное рекрутирование и активацию нейтрофилов. Kramer P.A. с соавторами [157], предполагает, что возбудителями прооксидантных молекул в послеоперационном перикардальном пространстве являются нейтрофилы, накапливающиеся в большом количестве в перикарде. В послеоперационном периоде происходит гемолиз, вызывающий высвобождение бесклеточного гемоглобина, который быстро окисляется до метгемоглобина, в конечном счете, привлекая нейтрофилы в перикардальное пространство из окружающей сосудистой сети. В тоже время, послеоперационная перикардальная среда богата липидами и затрагивает эпикардальный и перикардальный жир. Окислительный стресс, вызванный активными формами кислорода, генерируемыми активированными нейтрофилами и лейкоцитами, приводит к перекисному окислению липидов, что повреждает по-

верхность левого предсердия и периатриальные эпикардальные жировые тела, что в конечном итоге, провоцирует ПОФП.

На данном выводе основана техника выполнения задней перикардиотомии при проведении АКШ с целью снижения риска ПОФП. Существуют противоречивые сообщения об эффективности выполнения задней перикардиотомии как профилактики ПОФП [94, 95, 103, 109, 200, 284]. Первые работы по выполнению задней перикардиотомии связаны с Mulay A. [200], которые продемонстрировали зависимость объема перикардального выпота с наличием суправентрикулярных аритмий. Выполнение задней перикардиотомии обеспечивает эффективный путь для дренирования перикардального выпота, который индуцирует перикардальную жидкость, богатую провоспалительными компонентами в плевральную полость. Отток крови от перикардального пространства, может снизить риск развития ПОФП и других послеоперационных осложнений [250].

Yadava M. с соавторами связывает триггерный механизм ФП с перегрузкой предсердия в связи с перераспределением жидкости во время операции из интерстициального и внутриклеточного пространств [285]. Гемодинамические изменения, возникающие во время операции, являются мощными пусковыми факторами предсердных аритмий, в том числе и ФП, и чаще всего проявляются дилатацией предсердий, острой ишемией миокарда, артериальной гипо- и гипертензией, а также травматическим воздействием на фоне канюляции аорты.

Триггером развития ФП может стать и сама техника операции: с ИК или на работающем сердце, время ИК и пережатия аорты, вид кардиopleгии. Некоторые авторы демонстрируют, что вероятность ФП ниже при АКШ без ИК [277]. Было выявлено, что во время АКШ с ИК предсердия могут оставаться электрически активными, несмотря на достаточную кардиopleгию. Данная продолжающаяся активность предсердий может predispose предсердия к развитию ишемии и последующим нарушениям ритма [192].

Воздействовать на риск нарушений ритма могут препараты, применяемые во время операции. Отмена в дооперационном периоде В-блокаторов ассоциируется с повышенным уровнем возникновения аритмий в послеоперационном пери-

оде [37]. Интраоперационная лекарственная поддержка дофамином может быть связана с дозозависимой синусовой тахикардией и ФП [119], кратковременное внутривенное введение ингибиторов фосфодиэстеразы (амринон и милринон) провоцирует до 17 % желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма.

Необходимо отметить, что аритмогенез чаще всего является сложным и многофакторным. Нарушение ритма в виде ФП в целом можно назвать «доброкачественной» аритмией, однако некоторые авторы считают, что ФП, возникшая после операции ассоциирована с повышенным риском летальных исходов как в раннем, так и в отдаленном периоде [34, 283]. Также ФП может повышать риск различных осложнений: неврологических, респираторных, нефротических и сердечно-сосудистых [171].

Крупномасштабное Фрамингемское исследование показало, что у пациентов с ФП повышается риск ишемического инсульта в 5 и более раз по сравнению с лицами без ФП [147]. Несколько исследований продемонстрировали, что при ФП увеличивается не только риск инсульта, но и тяжесть поражения головного мозга, что сопряжено с большим риском летального исхода и инвалидизации [101, 118]. Несколько крупных рандомизированных исследований показали, что назначение антикоагулянтной терапии снижает риск тромбоэмболических событий на 60 и более процентов, а антиагрегантная лекарственная терапия — только на 19 % [106]. Оценку необходимости назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП проводят по шкале CHA₂DS₂-VASc, которая содержит основные характеристики, ассоциированные с повышенным риском тромбоэмболических осложнений.

Считается, что ФП, возникающая после некардиального или кардиального хирургического вмешательства, вызвана сочетанием послеоперационного стресса и системного воспаления в дополнение к предрасполагающим сопутствующим заболеваниям [223, 264]. Однако на сегодняшний день нет полного понимания, как часто аритмия является изолированным послеоперационным феноменом и не сопряжена с дальнейшим рецидивированием. Или напротив, пациент имеет риск сохранения пароксизмов ФП на протяжении всей оставшейся жизни. При этом некоторые исследователи отмечают, что ПОФП связана с повышенным риском

как раннего инсульта, так и 30-дневной летальности [104, 160, 219]. В ретроспективном когортном исследовании с участием около 1,7 миллиона пациентов, перенесших какие-либо операции, было показано, что пациенты с ПОФП имели более высокий долгосрочный риск ишемического инсульта, чем пациенты без послеоперационной ФП [210].

1.6 Влияние новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на риск возникновения послеоперационной ФП

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — это заболевание с высокой степенью контагиозности, распространившееся с конца 2019 года и всего за несколько месяцев по всему миру. Истинная распространенность новой коронавирусной инфекции, вероятно, намного выше, поскольку многие люди имеют асимптомное носительство и в соответствии с этим не проходили тестирование на SARS-CoV-2. Также существует достаточно немалая группа людей, которая переносит COVID-19 в легкой или средне-легкой степени, в связи с чем также может не обращаться за медицинской помощью [82, 160]. Несмотря на то, что уже прошло почти 2 года, вопрос о влиянии бессимптомной формы инфекции на способность к развитию других болезней в ближайшем будущем, остается открытым.

Нарушение ритма в виде ФП всегда наблюдалось при серьезных инфекционных заболеваниях. Например, у пациентов, инфицированных гриппом, риск развития впервые возникшей ФП был на 18 % выше по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола после учета исходных различий [39]. Исследования, проведенные до пандемии COVID-19 показали, что впервые возникшая ФП у пациентов в критическом состоянии, была связана с более высокой краткосрочной и долгосрочной заболеваемостью и смертностью [43]. Новая коронавирусная инфекция в основном характеризуется симптомами со стороны органов дыхания, однако сердечно-сосудистая патология и осложнения часто сопровождают COVID-19, повышая риск более тяжелого течения болезни и летальности [145]. У пациентов с COVID-19, нередко на фоне уже существующих сердечно-сосуди-

стных заболеваний, может возникнуть впервые в жизни нарушение ритма, в том числе в виде ФП [108]. Основные причины ФП у пациентов с COVID-19 пока до конца неизвестны.

Согласно литературным данным, выявляемость ФП среди пациентов с COVID-19 составляет от 19 до 21 % всех случаев [99], при этом более высокая распространенность ФП определялась у пациентов с ССЗ — до 36 %, тяжелым течением COVID-19 — до 42 % и до 75 % — у гериатрических пациентов [141, 51]. Вне зависимости от возраста у больных с новой коронавирусной инфекцией в стадии тяжелой пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, частота рецидивов ФП достигала 23–33 %, а у 10 % ФП развивалась впервые [238]. Конечно, данные о впервые возникшей ФП на фоне COVID-19 достаточно ограничены, однако считается, что в среднем частота варьирует от 3,6 до 6,7 % [71, 110, 114, 132].

Можно рассматривать несколько возможных триггеров ФП у пациентов после АКШ на фоне новой коронавирусной инфекции. Во-первых, хорошо известно, что у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами коронавирусной инфекции возникает эндотелиальная дисфункция, сопряженная с каскадом неблагоприятных патофизиологических процессов. Проникновение вируса SARS-CoV-2 происходит опосредованно через рецепторы АПФ-2, подавление которых может вызывать активацию калликреин-брадикининовой системы, сопровождающуюся повышением проницаемости сосудов [181]. Выброс провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, TNF α) и вазоактивных компонентов (тромбин, гистамин, брадикинин, тромбоксан A2, фактор роста эндотелия сосудов) ослабляют межэндотелиальные соединения. Отрицательное действие таких цитокинов как ИЛ-1 β и TNF α сопряжено с увеличением отложения гиалуроновой кислоты во внеклеточном матриксе и задержкой жидкости, что еще более усугубляет процессы эндотелиальной дисфункции сосудов. Также, вирус SARS-CoV-2 проникая в эндотелий, может напрямую через апоптоз и пироптоз способствовать разрушению эндотелиальных клеток, усугубляя процессы эндотелиальной дисфункции [40]. Этот каскад патологических процессов увеличивает окислительный стресс и нарушает процессы вазорелаксации за счет дефицита синтеза оксида азота. Окислительные

повреждения эндотелиальной стенки, особенно на фоне ишемизированного миокарда у пациентов после АКШ могут способствовать метаболическим повреждениям клеток предсердий, запуская процессы структурного и электрического ремоделирования и соответственно нарушения ритма в виде ФП.

Кардиохирургические операции могут быть сопряжены с электролитными нарушениями, которые могут возникать как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде. Присоединение новой коронавирусной инфекции может усугублять данные изменения. Гипокалиемия в различной степени регистрируется у 61 % госпитализированных пациентов с COVID-19 [202]. Вирус SARS-CoV-2, взаимодействуя с системой АПФ-2, усиливает реабсорбцию натрия и воды, выведение калия. Кроме того, у пациентов с коронавирусной инфекцией могут наблюдаться такие желудочно-кишечные симптомы как диарея и рвота, дополнительно способствующие электролитному дисбалансу. Гипокалиемия приводит к клеточной гиперосмолярности, увеличивает мембранный потенциал покоя и ускоряет деполяризацию сердечных клеток, предрасполагающих к ФП [37].

При присоединении коронавирусной инфекции на фоне поражения легких у пациента в послеоперационном периоде может возникнуть нарушение газообмена, что в свою очередь за счет гипоксемии может способствовать ухудшению перфузии реваскуляризированного миокарда, с последующим повреждением и апоптозом кардиомиоцитов [119]. Это в свою очередь, может приводить к повышению легочного давления и гемодинамическим нарушениям внутрисердечного кровотока — трикуспидальной недостаточности и повреждению кардиомиоцитов правого предсердия. Экспериментальные данные на животных показали, что повышение внутригрудного давления на фоне гипоксемии способствует сокращению рефрактерного периода и удлинению потенциала действия в правом предсердии с дальнейшей индукцией ФП [34]. Предположительные механизмы на фоне респираторных изменений и активации ренин-ангиотензиновой системы могут способствовать фиброзным замещениям кардиомиоцитов в ткани предсердий, усиливая тем самым аритмогенный субстрат наступления ФП. Также, большой выброс провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-6, происходящих на фоне

новой коронавирусной инфекции и усугубляющихся при присоединении инфекции в раннем послеоперационном периоде после АКШ, провоцирует гиперактивацию симпатической нервной системы. Данные процессы в реваскуляризированном миокарде могут сопровождаться повышенным притоком ионов кальция в кардиомиоциты с последующей генерацией отложенных постдеполяризаций и запускать потенциал действия, увеличивая вероятность индукции ФП [106].

Как известно, новая коронавирусная инфекция сопряжена с повышенным риском тромбообразования. В тоже время, в соответствии с действующими рекомендациями по ведению пациентов с ФП [145] должен быть проведен анализ риска тромбоэмболических событий по шкале CHA₂DS₂-VASc. При суммарном балле по данной шкале в 2 и более, необходимо решить вопрос о назначении пациенту с ФП антикоагулянтной терапии. Острая инфекция SARS-CoV-2 может повысить предрасположенность как к развитию ФП, так и к риску тромбоэмболических событий. Возникающие недлительные пароксизмы ФП на госпитальном этапе у пациентов после АКШ не всегда оцениваются с позиции профилактики тромбоэмболических событий, что может увеличивать риски неблагоприятных тромбоэмболических событий в отдаленном периоде, особенно у группы пациентов, на фоне новой коронавирусной инфекции.

1.7 Особенности влияния аортокоронарного шунтирования, фибрилляции предсердий и новой коронавирусной инфекции на состояние когнитивной функции

Послеоперационная когнитивная дисфункция — это осложнение, которое может наблюдаться у пациентов после открытых операций на сердце, с частотой — 37,6 % через 7 дней и 20,8 % через 3 месяца послеоперационного периода [153]. Точные механизмы послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) разнообразны и до конца не изучены. ПОКД может быть связана как с техникой выполнения АКШ, так и с сопутствующими заболеваниями. Некоторые исследователи отмечают негативное влияние аппарата искусственного кровообращения (ИК) при проведении

реваскуляризации миокарда [263]. Авторы связывают это с процессами, которые возникают на фоне гипоперфузии, в связи с интраоперационными церебральными микроэмболиями, а также активацией системного воспалительного ответа на фоне ИК [129, 225]. Возраст пациента может быть сопряжен с длительностью ПОКД. Так, исследователи Laalou с соавторами выявили, что когнитивная функция восстанавливается в течение недели у 29 % пациентов, перенесших АКШ в возрасте 60–69 лет, а в возрасте старше 70 лет только у 14 % к концу 3 месяца [161]. Значительную роль в длительности ПОКД может играть уровень воспалительного ответа. Обнаружена связь между повышенными значениями маркеров воспаления в плазме (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и С-реактивный белок) [158]. Через неделю после АКШ у пациентов по данным нейровизуализационных и электрофизиологических исследований отмечается значительный отек головного мозга со снижением региональных метаболических процессов, мозгового кровотока и повышением быстрой (бета) активности головного мозга по данным электроэнцефалограммы, а также ослаблением мозговых потенциалов [53]. Область гиппокампа является наиболее уязвимой зоной для возникновения послеоперационной ишемии, что может объяснять, проблемы с развитием антероградных нарушений памяти. Некоторые исследователи связывают длительную ПОКД с особенностями анестезиологического пособия, одним из доказанных механизмов которого является использование летучих газов, таких как изофлуран, севофлуран, десфлуран, закись азота, пентобарбитал, мидазолам и кетамин во время хирургических процедур [56]. Исследования *in vitro* и на животных продемонстрировали, негативное влияние как ингаляционных, так и внутривенных анестетиков, являющихся основными триггерами ПОКД. Эти анестетики могут вызывать нейроапоптоз, активацию каспаз, нейродегенерацию, накопление β -амилоидного белка, олигомеризацию и нарушение нейрокогнитивной функции [88]. Возраст усугубляет проявление данных патофизиологических процессов, так как у пожилых может изменяться проницаемость гематоэнцефалического барьера из-за хронических воспалительных процессов. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера увеличивает риск воспалительных реакций, инфекций и токсинов, попадающих в головной мозг, которые, в свою очередь, ускоряют

дегенеративные процессы [170] и повышают как риск наступления ПОКД, так его тяжесть и длительность существования. Несколько исследований, изучающих влияние различных видов анестезии на нейрокогнитивную функцию пациентов, перенесших кардиохирургические операции, показали, что основная регистрация отрицательного воздействия анестезии на КФ происходит в раннем послеоперационном периоде. При этом большинство крупных исследований не обнаружили значимого вклада различных анестетиков в развитие ПОКД [276].

Фибрилляция предсердий, возникающая у пациентов после АКШ, может ухудшать состояние КФ в отдаленном периоде. Согласно метаанализу нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ), ФП ассоциирована с повышением риска деменции в 2,4 и 1,4 раза у пациентов с инсультом в анамнезе и без него соответственно [114]. Авторы не обнаружили зависимость от общих факторов риска, таких как АГ и СД, а выявили высокую распространенность немых церебральных инфарктов и транзиторных атак, а также микрокровоизлияний при ФП в головном мозге. ФП связана с провоспалительным состоянием, которое усиливается на фоне АКШ и приобретает системный характер. Предварительные исследования демонстрируют, что назначение антикоагулянтной терапии может снижать риск когнитивных нарушений у пациентов с ФП [110].

Во время пандемии неизбежен отрицательный вклад в развитие ПОКД новой коронавирусной инфекции. Этиология SARS-CoV-2 неоспоримо многофакторная и точные патофизиологические механизмы, приводящие к неврологическим и психиатрическим последствиям COVID-19 полностью не известны. Для семейства коронавирусной инфекции характерны нейротоксические механизмы. Ранее были отмечены нейротропизм, и прямая способность SARS-CoV-2 проникать в нейроны и глиальные клетки, приводя к дисфункции и повреждению нейронов (нейроинвазии) и энцефалиту. Было получено, что вирус может достигать ЦНС опосредованно через гематоэнцефалический барьер и/или напрямую через аксональную передачу через обонятельные нейроны [35, 59]. Как известно, SARS-CoV-2 поражает кровеносные сосуды головного мозга с различными вариантами возникновения коагулопатий, которые могут провоцировать у пациентов

наступление ишемического или геморрагического инсульта [186]. Негативное воздействие коронавируса на головной мозг опосредуется системными воспалительными реакциями, а «цитокиновый шторм», сопровождающейся дисфункций периферических органов может добавлять отрицательное воздействие на пациента, перенёвшего открытую операцию на сердце [74].

Ненека с соавторами [125] в своем исследовании подчеркивают, что вышеупомянутые механизмы могут играть роль в этиологии когнитивных нарушений у лиц, перенесших COVID-19. Продолжается дискуссия о том, может ли COVID-19 вызывать долгосрочные когнитивные нарушения. Такая теория подтверждается несколькими исследованиями, показывающими связь между инфекцией, вызванной вирусами простого герпеса, и риском развития деменции в более позднем возрасте [278].

Данные показывают, что системное воспаление может провоцировать нейродегенеративные изменения, в том числе в виде стойкого снижения когнитивной функции [214]. У пациентов с хронической ИБС возникает риск активации системного воспалительного ответа на фоне АКШ, которые может усугубляться при воздействии дополнительных факторов, в том числе ФП.

1.8 Особенности и технологии организации амбулаторного наблюдения за пациентами в период пандемии новой коронавирусной инфекции

Известно, что пациенты с хроническими неинфекционными заболеваниями относятся к группе высокого риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции и неблагоприятного исхода. При этом данная группа пациентов требует постоянного контроля и коррекции лечения у врача. Молниеносное распространение по всему миру SARS-CoV-2 (COVID-19) способствовало изменению привычного стиля жизни, в том числе очного наблюдения у врача. Самоизоляция пациентов свела до минимума плановые посещения в медицинских организациях и проведение диагностических процедур. Дистанцирование стало ключевой реко-

мендацией во время пандемии, что определило новый термин «медицинское дистанцирование» [21].

Во время пандемии новой коронавирусной инфекции произошло сокращение количества амбулаторных визитов. Например, в США количество амбулаторных посещений снизилось на 25 %, но при этом вырос объем удаленных приемов врачей первичного звена [93]. В медицинских организациях Хьюстона (США) внедрили инновацию в виде «виртуального ожидания приема» (virtual waiting room) для уменьшения скопления пациентов в приемном отделении [266]. Пациент через электронное приложение сообщал администратору, что он прибыл на территорию больницы, а администратор отвечал ему через какое примерно время необходимо выйти из своей машины (или из кафетерия) и пройти к врачу. Данное нововведение в госпитале Хьюстона привело к тому, что минимизировалось время пребывания пациента в зале общего ожидания [24]. Также в данной больнице применяли чередование очных и виртуальных встреч с пациентом. Данный опыт был внедрен для пилотного проекта лечения пациентов с легким и среднетяжелым течением новой коронавирусной инфекции в формате дневного стационара в городской больнице города Москвы №52 [140]. Эти инновации помогли снизить поток пациентов, при этом не снижая доступность медицинской помощи.

Постоянная изоляция и ограничение от различных контактов, в том числе с медицинским персоналом, повысила значимость электронного здравоохранения и ресурса телемедицинских консультаций [131].

Из истории медицины известно, что с началом изобретения телефонной связи стали возможны удаленные консультации с медицинским персоналом. В 20-х годах XX века в ряде стран (например, в Швеции; с 1935 года в Италии), стали использовать радио и азбуку Морзе для дистанционного медицинского консультирования на торговых судах морского флота.

Широкое распространение в Европе телемедицина получила в 70–80-е гг. XX века. В середине 80-х годов в ряде европейских стран развитие телемедицины было включено в список национальных приоритетов, были созданы государственные программы развития [14, 164]. В России начало дистанционной медици-

ны началось с 1970-х годов, которая связана с передачей ЭКГ на расстоянии [14]. Первые видеоконсультации в Российской Федерации прошли в 1995 годах в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в Санкт-Петербурге. С 1997 г. в России реализуется общероссийская система видеоконференций в консультативных целях «Москва — регионы России», которая объединяет Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, НИИ педиатрии и детской хирургии, Российский научный центр хирургии и ряд других медицинских центров [14]. На сегодняшний день во всех регионах РФ внедрены телемедицинские консультации в формате «врач-врач». Несомненным достоинством телемедицинских консультаций является экономия времени и бесконтактное общение [131]. Развитие системы электронного ресурса здравоохранения имеет несомненные сильные стороны, однако надо отметить и слабые: неразвитость региональной информационной системы в различных субъектах РФ, в особенности в удаленных районах, высокая стоимость внедрения новых решений и модулей в региональную систему, отсутствие навыков и опыта у возрастного населения РФ в использовании цифровых технологий. Необходимо отметить правовую сторону вопроса — отсутствие четких законодательных актов, устанавливающих степень ответственности в случае нанесения ущерба здоровью или при противоправных действиях, проблемах, связанных с персональными данными и конфиденциальностью [131]. В период пандемии произошел прорыв в развитии информационных технологий здравоохранения. Многие пациенты применяли различные мессенджеры для передачи информации, в том числе в режиме видеоконференций, что, несомненно, помогло получить дистанционную консультативную медицинскую помощь, способствовало контролю симптоматики и своевременной коррекции назначений в процессе лечения с помощью звонков и видео-чатов. В период пандемии Москве в 2020-21 годах активно использовались дистанционные консультации с врачами и создавались call-центры, что снижало очную нагрузку на медицинский персонал, особенно в период экспоненциального роста заболеваемости COVID-19 [24, 136].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

В исследовательскую работу было включено все 152 пациента с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), которые имели многососудистое поражение коронарных артерий (КА) и прошли реваскуляризацию миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) в период с апреля 2019 года по март 2021 года на базе кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ «Областная клиническая больница» в соответствии с критериями включения / исключения. Возраст больных составил от 36 до 79 лет (средний возраст — $64,4 \pm 5,9$ года).

Критерии включения в клиническую серию случаев:

- наличие хронической ИБС,
- показания к проведению реваскуляризации миокарда с помощью АКШ.

Критерии исключения:

- возраст младше 18 лет,
- нарушения ритма в виде наджелудочковой экстрасистолии,
- предсердные тахикардии в анамнезе,
- фибрилляция предсердий (ФП) в анамнезе,
- острый период инфаркта миокарда (ИМ) (включение в исследование проводилось не ранее, чем через 3 месяца после перенесенного ИМ),
- аневризма ЛЖ,
- тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ ЛЖ < 35 %),
- выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС,
- гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна (более 70 % стенозирования по диаметру),
- заболевания щитовидной железы,

- открытые кардиохирургические операции в анамнезе,
- анамнез злоупотребления алкоголем или другими наркотическими средствами / препаратами (исключая никотин),
- отказ пациента.

Всем пациентам с хронической ИБС в соответствии с рекомендациями по ведению больных со стабильной ИБС [7] была проведена коронароангиография. Пациенты с многосудистым поражением КА в соответствии рекомендациями Европейского общества кардиологов и торакальных хирургов (2018 г.) [210] были направлены на реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ.

Пациенты с хронической ИБС, перенесшие АКШ, были распределены на 2 группы в зависимости от возникновения в раннем послеоперационном периоде пароксизмальной ФП, зафиксированной по монитору, зарегистрированной по ЭКГ или при холтеровском мониторировании ЭКГ (ХМЭКГ) в послеоперационном и госпитальном периоде. Исходная дооперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Представленная в таблице 1 исходная характеристика пациентов с хронической ИБС демонстрирует превалирование лиц мужского пола (62,5 %), большинство больных имели никотиновую зависимость (78,3 %), избыточную массу тела в виде ожирения 1–2 степени. Более половины из всех пациентов страдали артериальной гипертензией (76,3 %), 66,5 % перенесли ИМ и 16,5 % имели в анамнезе чрескожные коронарные вмешательства, у 13,8 % отмечалась хроническая сердечная недостаточность. Менее трети больных страдали СД (21,1 %), хроническими болезнями почек (15,1 %), ХОБЛ (11,8 %), заболеваниями периферических артерий (11,2 %), переносили ранее ОНМК или ТИА (7,2 %).

Таблица 1 — Исходная характеристика больных с хронической ИБС

Критерии	Пациенты с хронической ИБС (n = 152)
Возраст, годы (M ± SD)	64,4 ± 5,9
Мужской пол, абс. (%)	95 (62,5)
Курение, абс. (%)	119 (78,3)
Лица с ИМТ (кг/м ²) > 30 < 35, абс. (%)	83 (54,6)
Лица с ИМТ (кг/м ²) > 35, абс. (%)	28 (18,4)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	116 (76,3)
Сахарный диабет 2 тип, абс. (%)	32 (21,1)
Инфаркт миокарда, абс. (%)	101 (66,5)
Хронические болезни почек, абс. (%)	23 (15,1)
ХОБЛ, абс. (%)	18 (11,8)
Заболевания периферических артерий, абс. (%)	17 (11,2)
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%)	21 (13,8)
Перенесенный ОНМК или ТИА, абс. (%)	11 (7,2)
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	25 (16,5)
EuroSCORE II, (M ± SD)	2,3 ± 0,4
SYNTAX Score (M ± SD)	27,8 ± 4,2
CHA ₂ DS ₂ -VASc score, (M ± SD)	2,9 ± 1,4
Когнитивная функция по MoCa, (M ± SD)	26,3 ± 1,2

В дооперационном периоде всем пациентам выполняли стандартные обследования, включающие общий и биохимический анализ крови, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), УЗИ артерий нижних конечностей и экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий, коронароангиографическое исследование.

Подробная исходная электро- и эхокардиографическая и ангиографическая характеристика пациентов с хронической ИБС представлена в таблице 2 и 3.

Таблица 2 — Исходные электро- и эхокардиографические показатели больных с хронической ИБС

Критерии	Пациенты с хронической ИБС (n = 152)
КДО ЛЖ, мл	98,4 ± 34
ММЛЖ, г	212,3 ± 48
ИММЛЖ, г/м ²	110 ± 27
ФВ ЛЖ, %	54,3 ± 8,2
Е волна, см/с	78,5 ± 21
Е/А	1,0 ± 0,3
Е/Е'	7,0 ± 2,0
Е/Е' > 9, абс. (%)	88 (57,9)
РЛП, см	40,4 ± 5,1
ОЛП максимальный, мл	67,8 ± 23,5
ИОЛП, мл/м ²	34,5 ± 10,9
ОПП, мл	49,6 ± 12,0
ИОПП, мл/м ²	23,2 ± 8,9
Толщина ЭЖТ	9,6 ± 0,5
ТАРСЕ, мм	19,9 ± 3,0
СД ЛА, мм рт. ст.	30,4 ± 6,4
СД ЛА > 35 мм рт. ст., абс. (%)	54 (35,5)
ЧСС, уд в мин	66,2 ± 8,9
Длительность волны Р, мс	112,4 ± 12,4
Интервал PR, мс	172,1 ± 26,3

Исходная эхокардиографическая оценка пациентов с хронической ИБС, направленных на реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ, демонстрирует признаки умеренной ГЛЖ, тенденцию к небольшому снижению систолической функции, эхо-признаки диастолической дисфункции, имеющие косвенные признаки повышения конечно-диастолического давления ЛЖ с увеличенными размерами ЛП.

Таблица 3 — Исходная ангиографическая характеристика больных с хронической ИБС, абс. (%)

Поражение КА	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)
Ствол ЛКА	46 (30,3)
ПМЖВ ЛКА	152 (100)
ПКА	100 (65,8)
ОВ ЛКА	104 (68,4)

Ангиографическая дооперационная характеристика пациентов, представленная в таблице 3, демонстрирует, что большинство пациентов имели многососудистое поражение КА. В 100 % случаев отмечалось атеросклеротическое поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающая ветвь (ОВ) и правая коронарная артерия (ПКА) требовали проведения реваскуляризации более чем у 60 % пациентов с хронической ИБС. Ствол ЛКА имел значимое атеросклеротическое стенозирование (более 50 % по диаметру) у 30 % больных исследуемой группы.

Средний срок наблюдения составил $24,2 \pm 3$ месяца. Большинство пациентов после АКШ находились под систематическим наблюдением, но на различных сроках из исследования выбыли: в 1-й группе — 4 человека, во 2-й группе — 9, связь с ними была потеряна, судьба их неизвестна.

Конечные точки исследования:

первичные — летальность от всех причин, некардиальная и кардиальная летальность, развитие нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта, рецидив / новые случаи ФП в течение 2 лет после проведения АКШ, композитная точка — развитие «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений;

вторичные — состояние когнитивной функции в раннем послеоперационном госпитальном периоде и в отдаленные сроки наблюдения (1 год), приверженность к лечению в течение первого года после АКШ.

2.2 Методы обследования

Всем пациентам проводили комплексное обследование как до АКШ, так и после: через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца. Выполняли по всем правилам общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнез пациента, его физикальное и инструментальное обследование. Общеклинические исследования включали: клинический и биохимический анализ крови с изучением глюкозы крови и уровня гликированного гемоглобина при наличии СД, фракций холестерина, электролиты, показатели, характеризующие состояние печени и почек.

2.2.1 Электрокардиография

Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали с помощью 12-канального электрокардиографа Dixon «ЭКГ 10-12» (Россия) в состоянии покоя, лежа на спине, со скоростью снятия ленты 50 мм/сек в 12 стандартных отведениях. ЭКГ выполняли во время госпитализации пациента в стационар до проведения АКШ, а также ежедневно в послеоперационном периоде. Во время хирургического вмешательства и в первые сутки после в палате интенсивной терапии осуществляли постоянный мониторинг ЭКГ. При подозрении на нарушение ритма и/или появлении жалоб пациента проводили дополнительную регистрацию ЭКГ.

Изучение ЭКГ проводилось в соответствии со всеми стандартами с анализом оценки ритма сердца, положения электрической оси сердца, состояния сегмента ST-T, морфологической характеристикой зубца Р и Т, интервала RR и комплекса QRS. Вручную выполняли расчет длительности Р-волны.

2.2.2 Холтеровское мониторирование ЭКГ

Суточный анализ ЭКГ проводили с помощью компьютеризированного комплекса суточного мониторирования ЭКГ — МИОКАРД-ХОЛТЕР (версия 8.54 DV от 06.06.2019) производство г. Саров, Россия. Для суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ выполняли регистрацию и обработку электрокардиосигнала в трех независимых отведениях при свободном передвижении пациента в стацио-

нарных условиях на госпитальном этапе и амбулаторно в отдаленные сроки наблюдения. В соответствии с консенсусом 2012 года HRS/EHRA/ECAS (Общества нарушений сердечного ритма/ Европейской ассоциации нарушений ритма/ Европейского общества нарушений сердечного ритма) диагностировали ФП при регламентированном эпизоде нарушения ритма не менее 30 секунд [62].

2.2.3 Эхокардиография

Для эхокардиографического исследования был использован аппарат Philips CX50 (США) с применением секторального датчика с частотой 2,5–3,5 МГц. Исследование выполняли в стандартных режимах (М- и В-режим, постоянно- и импульсно-волновой, цветной и тканевой доплеровские режимы), стандартных доступах и позициях (субкостальный, апикальный, парастернальный, супрастернальный). Изучали структурно-функциональное состояние левого и правого желудочка, левого и правого предсердия, состояние клапанного аппарата сердца.

При исследовании сердца применяли стандартный протокол, по которому оценивали размер и объем левого и правого желудочков и предсердий, размеры толщины стенок левого и правого желудочка. Изучали локальную сократимость левого желудочка (ЛЖ), систолическую и диастолическую функцию ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ и функциональное состояние левого предсердия изучали с помощью доплерографии, в том числе используя тканевую доплерографию [12, 167]. Для анализа фазы диастолы ЛЖ использовали: оценку трансмитрального кровотока импульсно-волновым доплеровским методом; тканевую доплерографию митрального кольца; определение кровотока в легочных венах импульсно-волновым доплеровским методом; измерение индекса конечно-систолического объема ЛП и измерение систолической скорости трикуспидальной регургитации. Оценку диастолической функции проводили с помощью измерения скоростных показателей — пик раннего быстрого наполнения ЛЖ (Е) и позднего предсердного наполнения ЛЖ (А), их соотношения (Е/А). Выделяют 4 типа соотношения пиков трансмитрального кровотока. Нормальная картина состоит из двух пиков (Е и А) в доплеровском диастолическом профиле, которые форми-

руются вследствие градиента давления между ЛП и ЛЖ. Волна «Е» возникает на ранней стадии диастолы после открытия митрального клапана, когда давление в ЛЖ падает ниже давления в ЛП, а волна «А» возникает в позднюю диастолу, когда систола предсердий увеличивает давление в ЛП выше давления в ЛЖ. Как правило, отношение E/A варьирует в норме от 0,8 до 2,0. У молодых людей нередко можно наблюдать отношение пиков $E/A > 2,0$, а значение 0,75 может считаться нормальным у пациентов старше 75 лет [5]. До рекомендаций по оценке диастолической функции 2016 г. [5, 205] в эхокардиографии рутинно использовалась оценка времени замедления раннего диастолического наполнения DTE. Первый вариант патологического наполнения ЛЖ называется «замедленная или нарушенная релаксация». В этой ситуации снижается пиковая скорость раннего наполнения (из-за уменьшения градиента давления между ЛП и ЛЖ), а также увеличивается наполнение предсердий, что приводит к обратному соотношению $E/A < 1$. Эти изменения соответствуют I стадии диастолической дисфункции ЛЖ или неизмененному наполнению ЛЖ. Модель «псевдо-нормализации» с отношением $E/A > 1$ приводит к увеличению давления в ЛП. Укороченный DTE надежно предсказывает нарушение наполнения ЛЖ и ухудшение диастолической дисфункции [5].

В дополнение к стандартным параметрам оценивали максимальную толщину эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в конце систолы, между правым желудочком и восходящей аортой [215].

2.2.4 Нейропсихологическое тестирование

Монреальская Шкала оценки когнитивных функций

Монреальскую Шкалу оценки когнитивных функций (MoCA) использовали как до оперативного вмешательства, так и после для анализа состояния когнитивной функции пациента. Шкала направлена на следующие когнитивные сферы: память, внимание, концентрацию, исполнительные функции, абстрактное мышление, счет, ориентацию, языковую функцию, зрительно-конструктивные навыки.

Тест MoCA выполняют в течение 10 минут, у пожилого контингента — 15–20 минут. По прохождению теста суммируются баллы за каждое выполненное задание, и прибавляется один балл, если пациент имеет образование в 12 и более лет. Максимально можно набрать — 30 баллов, нормальные значения — от 26 и более. Если пациент получает суммарно от 19 до 25 баллов, то можно констатировать умеренную когнитивную дисфункцию, при показателях, ниже 19 — значительное снижение когнитивной функции [191]. На рисунке 2 представлена шкала MoCA [191], которая имеет эту батарею тестов, быстро отражающая состояние когнитивной функции человека, охватывающая лобные функции, память, зрительно-пространственный праксис и номинативную функцию речи. При неоднократном проведении теста (например, до и несколько раз после операции) применяются немного отличающиеся вариации данной системы (в категории запоминания используются альтернативные слова, для выполнения копирования — другие фигуры, и т.д.).

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ: _____
 Образование: _____
 Пол: _____ Дата рождения: _____
 ДАТА: _____

<p>Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки</p> <p>Скопируйте куб []</p> <p>Нарисуйте ЧАСЫ (десять минут двенадцатого) (3 балла) [] [] [] Контур Цифры Стрелки</p>	БАЛЛЫ	___/5																	
<p>НАЗЫВАНИЕ</p> <p>[] [] []</p>	___/3																		
<p>ПАМЯТЬ</p> <p>Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">ЛИЦО</td> <td style="text-align: center;">БАРХАТ</td> <td style="text-align: center;">ЦЕРКОВЬ</td> <td style="text-align: center;">ФИАЛКА</td> <td style="text-align: center;">КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Попытка 1	[]	[]	[]	[]	[]	Попытка 2	[]	[]	[]	[]	[]	нет баллов
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ														
Попытка 1	[]	[]	[]	[]	[]														
Попытка 2	[]	[]	[]	[]	[]														
<p>ВНИМАНИЕ</p> <p>Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2</p> <p>Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [] ФБАВМНААЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ</p> <p>Серийное вычитание по 7 из 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.</p>	___/2	___/1																	
<p>РЕЧЬ</p> <p>Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []</p> <p>Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] _____ (N ≥ 11 слов)</p>	___/2	___/1																	
<p>АБСТРАКЦИЯ</p> <p>Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка</p>	___/2																		
<p>ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ</p> <p>Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">ЛИЦО</td> <td style="text-align: center;">БАРХАТ</td> <td style="text-align: center;">ЦЕРКОВЬ</td> <td style="text-align: center;">ФИАЛКА</td> <td style="text-align: center;">КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Подсказка категории</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> <tr> <td>Множественный выбор</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table> <p>Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ</p>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Подсказка категории	[]	[]	[]	[]	[]	Множественный выбор	[]	[]	[]	[]	[]	___/5
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ														
Подсказка категории	[]	[]	[]	[]	[]														
Множественный выбор	[]	[]	[]	[]	[]														
<p>ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ</p>																			
<p>ОРИЕНТАЦИЯ</p> <p>[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город</p>	___/6																		
<p>© Z.Nasreddine MD Version 7.1 www.mocatest.org Норма 26 / 30</p> <p>Перевод: Посохина О. В., Смирнова А. Ю.</p>		<p>КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ ___/30</p> <p>Добавить 1 балл, если образование ≤ 12</p>																	

Рисунок 2 — Монреальская шкала когнитивных функций [191]

Тест Мориски — Грина

С помощью анкеты Мориски — Грина определяли приверженность пациентов к назначенному лечению и следованию рекомендациям [196]. Опросник состоит из 4 пунктов:

1. Пропускаете (забываете) ли Вы когда-либо прием препаратов? При ответе «да» — 0 баллов, «нет» — 1 балл;
2. Не относитесь ли Вы иногда не внимательно к часам приема лекарственного препарата? При ответе «да» — 0 баллов, «нет» — 1 балл;
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? При ответе «пропускаю» — 0 баллов, «не пропускаю» — 1 балл;
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? При ответе «пропускаю» — 0 баллов, «не пропускаю» — 1 балл.

Данная система комплаентности при получении суммы в 4 балла показывает высокую приверженность пациента, 3 балла — пограничные значения с риском перехода в группу неприверженных, и результат в 1–2 балла указывает на низкую приверженность. Отрицательные ответы на все четыре вопроса определяют отсутствие комплаентности «врач-пациент». Тест достаточно простой и легко применим в повседневной практике врача, анкетирование можно проводить в динамике и выявлять изменения приверженности пациента [196].

2.2.5 Методы статистической обработки результатов

Выполнение статистической обработки данных производилось с использованием персонального компьютера. Массив данных собирался в базу, созданную в среде Microsoft® Office® Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Все полученные данные были обработаны в IBM SPSS Statistics for Windows 23.0® IBM Ink. (Armonk, NY, USA) и WinPEPI Portal© 11.61 (J.H.Abramson). Те же самые пакеты программ были использованы для создания таблиц и графических изображений.

Данные, выраженные количественными переменными, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Качественные данные представлены в виде n (%), где n — абсолютное значение.

Для статистического анализа данных, были использованы следующие тесты для количественных переменных: 1) сравнение двух групп — тесты для независимых групп — t -критерий Стьюдента и гетероскедастический критерий Саттертуайта для независимых выборок; 2) сравнение более 2 групп — дисперсионный анализ (ANOVA), с апостериорным тестом Т3 Даннетта и непараметрический критерий Краскала — Уоллиса. Выживаемость рассчитывалась методом Kaplan-Meier, различия оценивались \log -rank тестом.

Связь между изучаемыми количественными и полуколичественными переменными оценивалась по результатам параметрического и непараметрического корреляционного анализа. В последующем выполнялось математическое моделирование — использовалась множественная линейная регрессия.

Для сравнения ожидаемых и наблюдаемых различий в качественных переменных были использованы расчет точного критерия Фишера, критерий χ^2 Пирсона, множественная логистическая регрессия. Применение множественных методов, помимо решения проблемы попарных сравнений, позволило выявить независимые взаимосвязи между независимыми и зависимыми переменными.

Расчёт размеров выборок осуществлялся при помощи модуля SampleSize, программы COMPARE2 3.71, портала WinPEPI 11.61, для вероятности бета-ошибки 20 % и альфа-ошибки 5 %.

В качестве порогового значения при оценке статистической значимости использовалось значение ошибки первого рода 5 % ($p = 0,05$).

**ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС И ФАКТОРЫ,
ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1 Клинико-инструментальные особенности пациентов хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП

Все пациенты с хронической ИБС ($n = 152$), перенесшие АКШ были распределены на 2 группы в зависимости от возникновения в раннем послеоперационном периоде ФП, зафиксированной по монитору после операции, зарегистрированной по ЭКГ или по данным ХМЭКГ.

В первую группу вошли 43 пациента (28,3 %), имеющие в раннем послеоперационном и/или на госпитальном периоде после АКШ впервые возникшую пароксизмальную ФП. Вторая группа — больные после АКШ с незарегистрированными на госпитальном этапе нарушениями ритма в виде ФП — 109 (71,7 %). Исходная дооперационная характеристика пациентов в зависимости от возникновения послеоперационной ФП представлена в таблице 4.

Представленные в таблице 4 данные демонстрируют статистически значимое возрастное превалирование у пациентов 1-й группы ($65,8 \pm 4,7$ против $60,5 \pm 5,5$ лет, соответственно, $p = 0,007$). Не выявлено достоверных различий между группами по гендерному признаку ($p = 0,188$) и сопутствующим заболеваниям, которые при этом чаще выявлялись у пациентов 1-й группы: СД ($p = 0,258$), хронические болезни почек ($p = 0,302$), ХОБЛ ($p = 399$), заболевания периферических артерий (0,337) и ХСН (0,093). Пациенты обеих групп демонстрировали наличие избыточной массы тела, средние значения ИМТ были выше у пациентов 1-й группы, однако, не достигнув статистически значимых различий ($p = 0,061$). При этом число лиц с ожирением 1 степени было значимо больше среди пациентов первой группы (29 (67,4 %) против

54 (49,5 %) соответственно в 1-й и 2-й группах, $p = 0,034$). Значения шкал риска оперативного вмешательства EuroSCORE II ($p = 0,642$) и риска тромбоэмболических событий CHA₂DS₂-VASc score ($p = 0,059$), были выше у пациентов 1-й группы, что также не продемонстрировало статистически значимых различий.

Таблица 4 — Исходная характеристика больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП

Критерии	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
	с послеоперационной ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
Возраст, годы (M ± SD)	65,8 ± 4,7	60,5 ± 5,5	0,007
Мужской пол, абс. (%)	24 (55,8)	71 (65,1)	0,188
Курение, абс. (%)	35 (81,4)	84 (77,1)	0,364
ИМТ, кг/м ²	32,3 ± 3,3	29,5 ± 3,7	0,061
Лица с ИМТ > 30 < 35 кг/м ² , абс. (%)	29 (67,4)	54 (49,5)	0,034
Лица с ИМТ > 35 кг/м ² , абс. (%)	11(25,6)	17 (15,6)	0,117
Артериальная гипертензия, абс. (%)	34 (79,1)	82 (75,2)	0,392
Сахарный диабет 2 тип, абс. (%)	11 (25,6)	21 (19,3)	0,258
Инфаркт миокарда, абс. (%)	29 (67,4)	72 (66,1)	0,515
Хронические болезни почек, абс. (%)	8 (18,6)	15 (13,8)	0,302
ХОБЛ, абс. (%)	6 (14,0)	12 (11,0)	0,399
Заболевания периферических артерий, абс. (%)	6 (14,0)	11 (10,1)	0,337
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%)	9 (20,9)	12 (11,0)	0,093
Перенесенный ОНМК или ТИА, абс. (%)	4 (9,3)	7 (6,4)	0,379
ЧКВ в анамнезе, абс. (%)	8 (18,6)	17 (15,6)	0,409
EuroSCORE II, (M ± SD)	2,4 ± 0,6	2,1 ± 0,5	0,642
SYNTAX Score (M ± SD)	27,9 ± 3,8	26,9 ± 4,0	0,284
CHA ₂ DS ₂ -VASc score, (M ± SD)	3,2 ± 1,2	2,7 ± 1,4	0,059
Когнитивная функция по MoCa, (M ± SD)	25,9 ± 1,0	26,4 ± 1,1	0,142
Примечание: n — абсолютное значение, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ТИА — транзиторная ишемическая атака.			

В таблице 5 представлены данные обследования пациентов с хронической ИБС (электро- и эхокардиография) и сопоставление результатов в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП.

Таблица 5 — Исходные электро- и эхокардиографические характеристики больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренные в зависимости от впервые возникшей ПОФП

Критерий, М ± SD	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
	с послеоперационной ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
КДО ЛЖ, мл	114,2 ± 41	95 ± 31	0,002
ММЛЖ, г	247,4 ± 38	201,3 ± 52	< 0,001
ИММЛЖ, г/м ²	128 ± 34	107 ± 28	< 0,001
ФВ ЛЖ, %	50,0 ± 9,2	57,4 ± 10,4	0,015
Е волна, см/с	83,3 ± 21	74,8 ± 17,4	0,012
Е/А	1,12 ± 0,4	0,94 ± 0,27	0,002
Е/Е'	8,8 ± 2,4	6,5 ± 2,2	< 0,001
Е/Е' > 9, абс. (%)	30 (69,8)	58 (53,2)	0,045
РЛП, см	43,8 ± 5,9	38,7 ± 5,3	< 0,001
ОЛП максимальный, мл	74,5 ± 25,2	59,8 ± 15,4	< 0,001
ИОЛП, мл/м ²	37,7 ± 8,8	30,1 ± 7,3	< 0,001
Толщина ЭЖТ, мм	12,3 ± 0,7	8,4 ± 0,4	< 0,001
ОПП, мл	55,3 ± 13,1	46,9 ± 7,0	< 0,001
ИОПП, мл/м ²	27,7 ± 9,0	24,1 ± 5,8	< 0,001
ТАРСЕ, мм	22,2 ± 3,8	21,6 ± 2,3	0,236
СД ЛА, мм рт.ст.	34,2 ± 7,7	28,3 ± 6,8	< 0,001
СД ЛА > 35 мм рт. ст., абс. (%)	22 (51,2)	32 (29,4)	0,010
ЧСС, уд в мин	67,3 ± 10,1	65,5 ± 9,8	0,314
Длительность P, мс	112,2 ± 14,8	113,1 ± 12,5	0,705
Интервал PR, мс	185,4 ± 28,8	163,7 ± 29,4	< 0,001

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого предсердия, ЛП — левое предсердие, ОЛП — объем левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, ОПП — объем правого предсердия, ИОПП — индекс объема правого предсердия, СДЛА — систолическое давление легочной артерии, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Эхокардиографическая характеристика пациентов, представленная в таблице 5, демонстрирует статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами. Больные с ПОФП достоверно имели более выраженные структурно-функциональные изменения по сравнению с лицами, сохраняющими синусовый ритм после АКШ: более высокий объем ЛЖ ($114,2 \pm 41$ против 95 ± 31 мл, соответственно КДО в 1-й и 2-й группе, $p = 0,002$) и массу ЛЖ (128 ± 40 против 107 ± 28 г/м², соответственно ИММЛЖ, г/м² в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$), более низкие показатели систолической функции ($50,0 \pm 9,2$ против $57,4 \pm 10,4$ %, соответственно ФВ ЛЖ в 1-й и 2-й группе, $p = 0,0015$) и нарушение диастолической функции ЛЖ ($8,8 \pm 2,4$ против $6,5 \pm 2,2$, соответственно отношение E/E' в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$), увеличение полости ЛП ($37,7 \pm 12,4$ против $30,1 \pm 7,3$ мл/м², соответственно ИОЛП в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$). Также у пациентов с ПОФП эпикардальная жировая ткань была толще по сравнению с теми, кто сохранял синусовый ритм после АКШ ($12,3 \pm 0,7$ против $8,4 \pm 0,4$ мм, соответственно толщина ЭЖТ в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$).

Эхокардиографическая оценка состояния правых отделов сердца не показала различий между группами по показателям систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана ($22,2 \pm 3,8$ против $21,6 \pm 2,3$ мм, соответственно TAPSE в 1-й и 2-й группе, $p = 0,236$), при этом объем правого предсердия ПП ($27,7 \pm 10,1$ против $24,1 \pm 5,8$ мл/м², соответственно ИОПП в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$) и систолическое давление в легочной артерии ($34,2 \pm 7,7$ против $28,3 \pm 6,8$ мм рт.ст., соответственно СД ЛА в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$) были выше у пациентов 1-й группы. В том числе, количество пациентов с уровнем СДЛА > 35 мм рт. ст. в 1 группе было значимо больше (22 (51,2 %) против 32 (29,4 %) соответственно в 1-й и 2-й группах, $p = 0,010$).

Изучение электрокардиографических характеристик не выявило различий между группами по значениям ЧСС в дооперационном периоде ($67,3 \pm 10,1$ против $65,5 \pm 9,8$ уд в 1 минуту, соответственно ЧСС в 1-й и 2-й группе, $p = 0,314$) и по длительности зубца Р по результатам анализа стандартной ЭКГ ($112,2 \pm 14,8$ против $113,1 \pm 12,5$ мс, соответственно в 1-й и 2-й группе, $p = 0,705$). При этом

интервал PR на ЭКГ изначально был значимо больше у пациентов с ПОФП, чем у больных без ФП ($185,4 \pm 28,8$ против $163,7 \pm 29,4$ мс, соответственно в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$).

Была проведена сравнительная оценка по исходной тяжести поражения коронарного русла между пациентами 1-й и 2-й группы (таблица 6).

Таблица 6 — Исходная ангиографическая характеристика больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренная в зависимости от впервые возникшей ПОФП, абс. (%)

Поражение КА	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
	с послеоперационной ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
Ствол ЛКА	19 (44,2)	27 (24,8)	0,017
ПМЖВ ЛКА	43 (100)	109 (100)	-
ПКА	32 (74,4)	68 (62,4)	0,111
ОВ ЛКА	27 (62,8)	77 (70,6)	0,227

Как представлено в таблице 6 между пациентами, имеющими ФП и сохраняющими синусовый ритм после АКШ, выявлено достоверное различие по частоте исходного поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА), которое чаще регистрировалось у лиц 1-й группы: ствол ЛКА (n = 19 (44,2 %) против n = 27 (24,8 %) соответственно в 1-й и 2-й группе, $p = 0,017$). Значимых различий между группами по атеросклеротическому поражению ПМЖВ ЛКА, ПКА и ОВ ЛКА не обнаружено.

Между больными 1-й и 2-й групп проведен сравнительный анализ по исходной лекарственной терапии в зависимости от возникновения ПОФП (таблица 7). Представленные данные не продемонстрировали статистически значимых различий между исследуемыми группами.

Таблица 7 — Характеристика исходной лекарственной терапии больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренная в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП, абс. (%)

Лекарственные препараты	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
	с послеоперационной ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
Бета-адреноблокаторы	35 (81,4)	84 (77,1)	0,248
иАПФ	16 (37,2)	47 (43,1)	0,316
АРА	21 (48,8)	55 (50,5)	0,5
БКК	19 (44,2)	39 (35,8)	0,218
Статины	36 (83,7)	84 (77,1)	0,250
Диуретики	14 (32,6)	31 (28,4)	0,377

Примечание: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, БКК — блокаторы кальциевых каналов.

3.2 Интраоперационная характеристика пациентов с хронической ИБС и анализ особенностей течения госпитального периода в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП

Всем пациентам (n = 152) была проведена реваскуляризация миокарда с помощью АКШ: с применением ИК (n = 92, 60,5 %) и на работающем сердце (n = 60, 39,5 %). В таблице 8 представлена интраоперационная характеристика больных в зависимости от наличия ПОФП. Время ИК ($68,6 \pm 10,3$ против $53,7 \pm 4,5$ мин, соответственно в 1-й и 2-й группе, $p = 0,001$) и время пережатия аорты ($54,2 \pm 9,3$ против $45,8 \pm 2,49$ мин, соответственно в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$) были значительно выше у пациентов с ПОФП. Кроме того, время ИВЛ и продолжительность пребывания пациентов в палате реанимации были более длительными у пациентов с ПОФП ($7,5 \pm 2,6$ против $6,3 \pm 0,44$ часа и $33,95 \pm 10,1$ против $22,2 \pm 2,8$ часа, соответственно в 1-й и 2-й группе, $p < 0,001$).

Таблица 8 — Интраоперационная характеристика больных с хронической ИБС после АКШ в зависимости от пароксизмальной ПОФП

Параметр		Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
		с послеоперационной ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
АКШ с ИК, абс. (%)		35 (81,4)	57 (52,3)	0,001
Параметры пациентов АКШ с ИК (n = 92)	время ИК, мин, M ± SD	68,6 ± 10,3	53,7 ± 4,5	< 0,001
	время пережатия аорты, мин, M ± SD	54,2 ± 9,3	45,8 ± 2,49	< 0,001
Параметры всех пациентов, перенесших АКШ (n = 152)	время ИВЛ, час, M ± SD	7,5 ± 2,6	6,3 ± 0,44	< 0,001
	длительность пребывания в реанимации, час, M ± SD	33,95 ± 10,1	22,2 ± 2,8	< 0,001
Лабораторные показатели пациентов после АКШ (в первые сутки после операции) (n = 152)	калий, ммоль/л, M ± SD	3,72 ± 0,97	4,49 ± 1,0	< 0,001
	магний, ммоль/л, M ± SD	0,72 ± 0,33	1,1 ± 0,47	< 0,001

Указанные в таблице 8 интраоперационные данные демонстрируют, что пациентам 1-й группы чаще проводили АКШ с ИК, в том числе с более длительным временным интервалом параметров ИК и пережатия аорты в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм после АКШ. Вне зависимости от методики АКШ, у больных с впервые возникшей ПОФП время использования ИВЛ и пребывания в палате реанимации были дольше. Лабораторные показатели уровней калия и магния, исследованные в первые сутки послеоперационного периода показали, что у пациентов 1-й группы были значимо ниже в сравнении со 2-й (калий $3,72 \pm 0,97$ против $4,49 \pm 1,0$ ммоль/л и магний $0,72 \pm 0,33$ против $1,1 \pm 0,47$ ммоль/л соответственно в 1-й и 2-й группах, $p < 0,001$).

Часть из всех включенных в исследование пациентов (n = 98, 64,5 %) была оперирована в период пандемии новой коронавирусной инфекции, что повлекло наступление определенных осложнений в раннем послеоперационном периоде — заболеваемость COVID-19. За весь период на 3–8 сутки (в среднем $4,3 \pm 2,7$ дня)

в инфекционный госпиталь было переведено 10 пациентов с выявленной новой коронавирусной инфекцией. Средний объем поражения легких вирусидентифицированной пневмонией — $23,1 \pm 17,4$ %. На госпитальном этапе после АКШ зафиксирован 1 (0,66 %) летальный исход в связи с заболеваемостью COVID-19 и быстрым прогрессированием воспалительного процесса легочной ткани до острого респираторного дистресс-синдрома.

Все осложнения госпитального периода, возникшие у пациентов с хронической ИБС после АКШ рассмотрены в зависимости от впервые возникшей ПОФП (таблица 9).

Таблица 9 — Госпитальные осложнения у больных хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП, абс. (%)

Параметр	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 152)		p
	с ФП (n = 43, 28,3 %)	без ФП (n = 109, 71,7 %)	
Инфаркт миокарда	4 (9,3)	2 (1,3)	0,054
Острая сердечная недостаточность	3 (7,0)	3 (2,8)	0,138
Острая дыхательная недостаточность	1 (2,3)	3 (2,8)	0,740
Кровотечение — рестернотомия	2 (4,65)	3 (2,8)	0,437
Полиорганная недостаточность	1 (2,3)	1 (0,9)	0,487
Пневмония	7 (16,3)	8 (7,3)	0,090
Пневмония на фоне COVID-19	4 (9,3)	6 (5,5)	0,47
Плеврит	12 (27,9)	10 (9,2)	0,024
Перикардит	33 (76,7)	21 (19,3)	< 0,001
Объем выпота в перикарде < 100 мл	27 (62,8)	18 (16,5)	< 0,001
Объем выпота в перикарде > 100 < 500 мл	6 (14,0)	3 (2,8)	0,016
Объем выпота в перикарде > 500 мл	0 (0)	0 (0)	—
ОНМК	1 (2,3)	2 (1,8)	0,634
Постгипоксическая энцефалопатия	5 (11,6)	4 (3,7)	0,073
Летальность	1 (2,3)	0 (0)	0,283

Не выявлено достоверных различий между исследуемыми группами по большинству госпитальных осложнений в зависимости от развития ПОФП и без ФП, соответственно: послеоперационный ИМ (9,3 % против 1,3 %, $p = 0,054$), острая сердечная недостаточность (7,0 против 2,8 %, $p = 0,138$), острая дыхательная недостаточность (2,3 против 2,8 %, $p = 0,740$), кровотечения, потребовавшие выполнения рестернотомии (4,65 % против 2,8 %, $p = 0,437$), полиорганная недостаточность (2,3 % против 0,9 %, $p = 0,487$), пневмония (16,3 против 7,3 %, $p = 0,09$), ОНМК (2,3 против 1,8 %, $p = 0,634$), постгипоксическая энцефалопатия (11,6 % против 3,7 %, $p = 0,073$). Летальные исходы наблюдали только в группе больных с ПОФП, но различия по этому показателю не достигли статистической значимости. Выявлены достоверные различия по развитию в раннем послеоперационном периоде плеврита и перикардита, которые чаще были определены у лиц первой группы (плеврит — 12 (27,9 %) против 10 (9,2 %), $p = 0,024$ и перикардит — 33 (76,7 %) против 21 (19,3 %), $p < 0,001$ соответственно у лиц 1-й и 2-й групп). У большинства пациентов с перикардитом объем выпота в полости перикарда был до 100 мл.

В раннем послеоперационном периоде ФП возникла у 43 пациентов (28,3 %), при этом 83,7 % имели нарушение ритма в первые четверо суток (рисунок 3). В первые сутки после АКШ ПОФП зафиксирована у 7 пациентов (16,2 %), на 2-е сутки — у 13 (30,2 %), 3-и — 12 (27,9 %), 4-е — 4 (9,3 %), 5-е — 1 (2,3 %), 6-е — 2 (4,7 %), 7-е — 0 (0 %), 8-е — 1 (2,3 %), 9-е — 2 (4,7 %), 10-е — 1 (2,3 %).

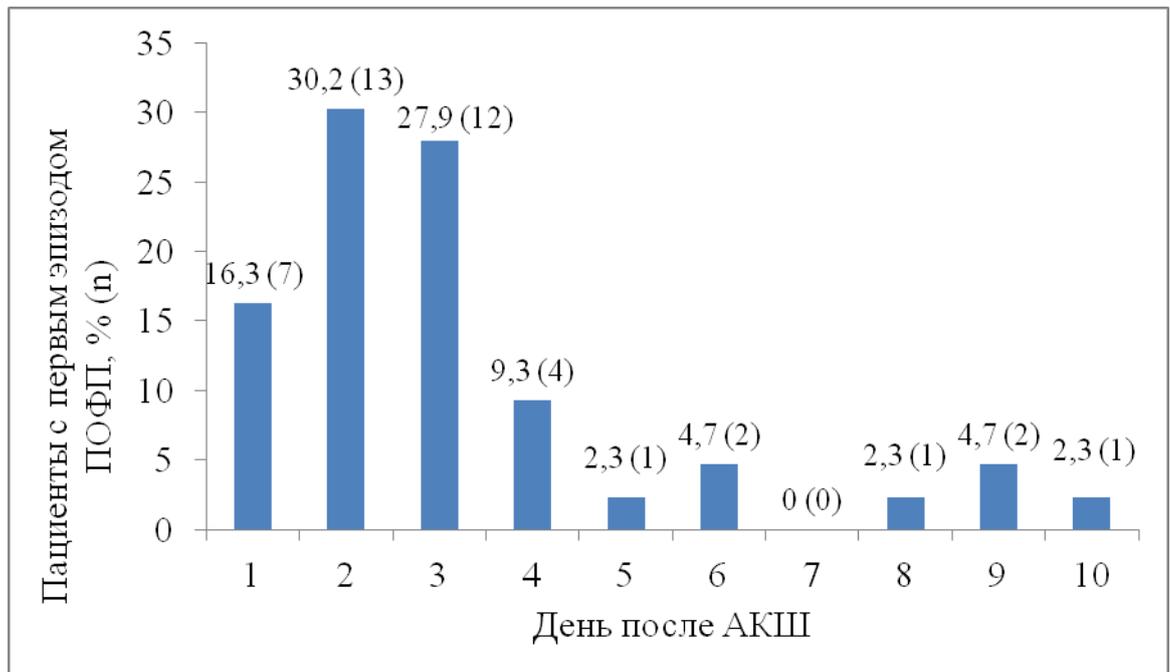


Рисунок 3 — Распределение ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ по дню возникновения

Средняя длительность ПОФП составила $3,6 \pm 2,8$ часа, которая у 12 пациентов (27,9 %) купировалась самостоятельно, а у 31 (72,1 %) — потребовала введения амиодарона (средняя доза 480 ± 124 мг).

3.3 Состояние диастолической функции ЛЖ у пациентов с впервые возникшей послеоперационной пароксизмальной ФП

Всем пациентам, как до оперативного вмешательства, так и после (в первые 24 часа) ($n = 152$) проводили изучение состояния диастолической функции ЛЖ (ДФ ЛЖ). Все измерения проводили только при наличии гемодинамической стабильности пациента, вне эпизода нарушения ритма. Диастолическую дисфункцию (ДД) классифицировали согласно американским рекомендациям общества эхокардиографии для оценки диастолической функции ЛЖ [204, 244].

Как представлено на рисунке 4, до проведения АКШ нормальная ДФ регистрировалась у 18,4 %, нарушение в виде ДД 1-го типа — 52 %, ДД 2-го типа — 22,4 %, ДД 3-го типа — 7,2 %.

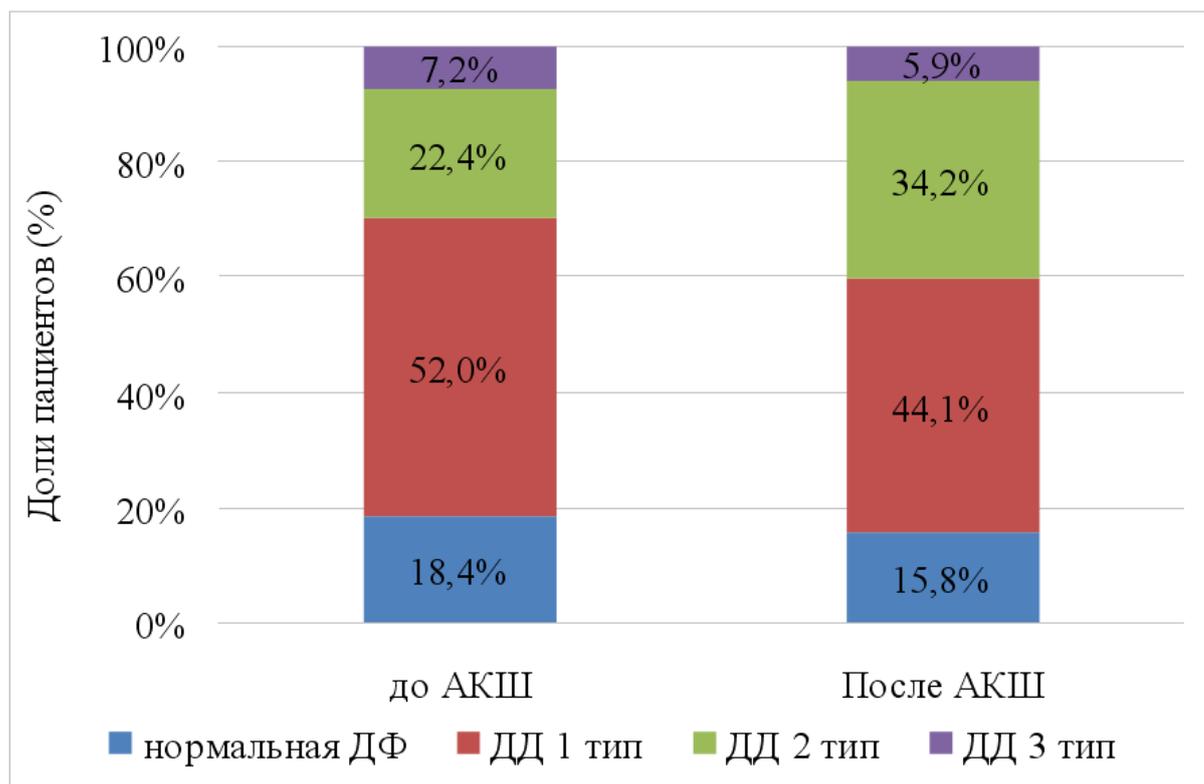


Рисунок 4 — Состояние диастолической функции ЛЖ у пациентов стабильной ИБС до и после АКШ

Обнаружено влияние реваскуляризации миокарда на состояние ДФ: нормальная функция сохранялась у 24 (15,8 %) из 28 исходных пациентов; ДД 1-го типа стала регистрироваться у 67 (44,1 %) из 79 исходных с нарушенной релаксацией ЛЖ; увеличилось количество пациентов с псевдонормальной ДФ (с 34 (22,4 %) до 52 (34,2 %) и уменьшилась встречаемость ДД 3-го типа (с 11 (7,2 %) до 9 (5,9 %) пациентов) (таблица 10). В раннем послеоперационном периоде ни у одного пациента с нормальной ДФ не возникло нарушения ритма в виде ФП (рисунок 5). Из 43 пациентов с ПОФП нарушения ДФ наблюдались: у 9 (21,0 %) в виде ДД 1-го типа, у 28 (65,0 %) — ДД 2-го типа и у 6 (14,0 %) с ДД 3-го типа.

Таблица 10 — Динамика состояния диастолической функции ЛЖ у больных с хронической ИБС до и после АКШ

Период	Состояние диастолической функции ЛЖ				p
	НДФ	ДД 1-го типа	ДД 2-го типа	ДД 3-го типа	
До АКШ	28a	79b	34a	11c	< 0,001
После АКШ	24a	67b	52b	9c	< 0,001

Примечание: Использован точный тест Фишера с апостериорным попарным сравнением категорий с поправкой Сидак. Отсутствие одинаковых буквенных индексов в двух ячейках одной строки говорит о статистической значимости различий между значениями в этих ячейках. НДФ — нормальная диастолическая функция, ДД — диастолическая дисфункция.

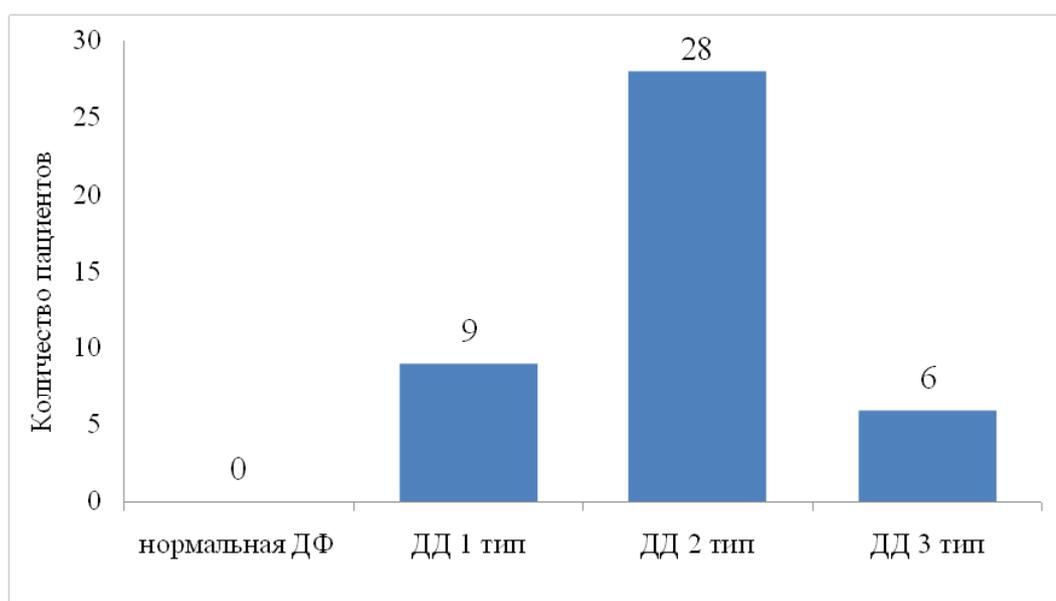


Рисунок 5 — Частота и тяжесть встречаемости нарушения диастолической функции ЛЖ среди пациентов с впервые возникшей ПОФП

Проведен анализ динамики состояния ДФ до и после АКШ среди всех пациентов с впервые возникшей ПОФП (n = 43): 7 (16,3 %) пациентов не имели изменений ДФ, 4 пациента (9,3 %) — улучшение (у одного пациента регистрировалась после АКШ ДД 2-го типа вместо исходно 3-го типа и у трех — улучшение в виде ДД 1-го типа в сравнении с исходной ДД 2-го типа) (рисунок 6). Остальные (n = 32): новое нарушение ДД было выявлено у 7 больных после АКШ (16,3 %) и 25 имели ухудшение [у 21 пациента (48,8 %) регистрировалась ДД псевдонор-

мального вместо исходной ДД 1-го типа; у 4 (9,3 %) — ДД рестриктивного типа вместо исходной ДД 2-го типа].

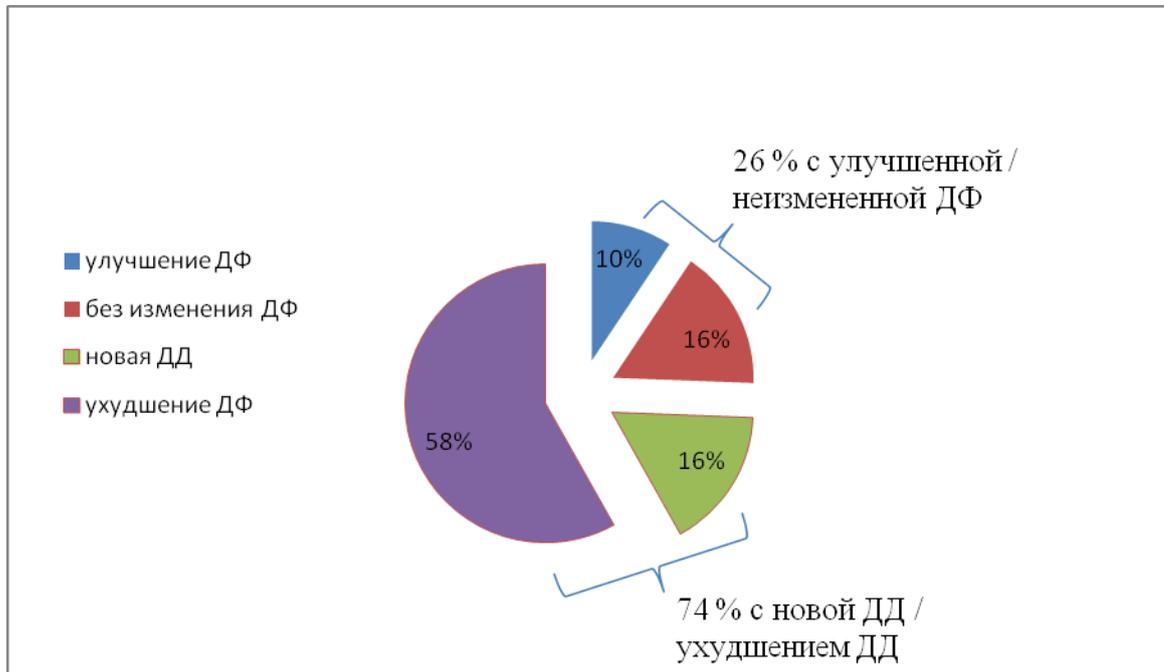


Рисунок 6 — Динамика изменения после АКШ состояния ДФ у пациентов с впервые возникшей пароксизмальной ПОФП

Таким образом, ухудшение состояния диастолической функции ЛЖ было определено у большинства пациентов после АКШ, которые на госпитальном периоде имели нарушение ритма в виде ФП. Необходимо отметить, что диагностика состояния ДФ ЛЖ проводилась до впервые возникшего эпизода ФП.

3.4 Анализ факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной пароксизмальной ФП у пациентов, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда в виде АКШ

Проведен анализ множественной линейной регрессии по определению факторов, ассоциирующихся с развитием послеоперационной пароксизмальной ФП у пациентов с хронической ИБС на госпитальном этапе после АКШ (таблица 11).

Таблица 11 — Результаты множественного регрессионного анализа по определению факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС, перенесших АКШ

Показатель	B	p
Отрезок прямой	1,59	0,0038
Возраст старше 65 лет	1,011	0,022
Пол (женский)	0,685	0,338
ИМТ $\geq 30,5$ кг/м ²	1,254	0,020
ИММЛЖ > 115 г/м ²	1,338	0,042
ИОЛП > 33 мл/м ²	1,449	$< 0,001$
Толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм	0,998	0,015
Стеноз ствола ЛКА > 50 %	1,014	0,040
Время ИК (у пациентов при АКШ с ИК) > 60 мин	1,480	0,019
Калий $< 3,6$ ммоль/л	-0,756	$< 0,001$
Магний $< 0,6$ ммоль/л	-0,239	0,065
Объем выпота в полости перикарда > 88 мл	1,147	$< 0,001$
Примечание. B — коэффициент регрессии.		

Множественный регрессионный анализ показал повышение вероятности наступления ПОФП у пациентов с хронической ИБС на госпитальном этапе после АКШ в зависимости от следующих факторов: возраст > 65 лет ($p = 0,022$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$), показатели ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), поражении ствола ЛКА > 50 % ($p = 0,043$), время ИК при АКШ с ИК > 60 мин ($p = 0,019$), калий в раннем после операционном периоде после АКШ (в первые сутки) $< 3,6$ ммоль/л ($p < 0,001$) и объем выпота в полости перикарда в раннем послеоперационном периоде > 88 мл ($p < 0,001$).

3.5 Обсуждение

Нарушение ритма в виде ФП после кардиохирургического вмешательства нередкое осложнение, которое может возникать с частотой от 5 до 40 % [55, 73, 107, 153, 175], а после изолированного АКШ — с частотой 20–40 % [31, 72, 281, 282]. В нашем исследовании частота развития ФП после АКШ на госпитальном периоде составила 28,3 %, при этом основная часть пациентов с ПОФП (83,7 %) имела нарушение ритма впервые четверо суток после оперативного вмешательства. Наши данные сопоставимы с результатами других исследователей, которые демонстрируют триггерное воздействие воспалительных факторов на индуцирование ПОФП в первые 2–3-е суток послеоперационного периода, когда происходит их максимальный выброс в организме пациента [40].

Чаще всего ФП после оперативного вмешательства проходит самостоятельно, при этом однократный пароксизм может увеличивать риск дальнейшего персистирования ФП, смертности и наступления инсульта [197]. При ПОФП может увеличиваться длительность пребывания пациента в стационаре [31]. В нашем исследовании среди пациентов с ПОФП: у 12 (27,9 %) пароксизм был купирован самостоятельно, а у 31 (72,1) потребовал введения антиаритмических средств (амиодарон).

Нами был изучен интраоперационный период и было обнаружено, что среди пациентов с ПОФП в 81,4 % проведена АКШ с использованием ИК, а среди лиц без ПОФП — в 52,3 % ($p = 0,001$). Время ИК и время пережатия аорты было выше у лиц с ПОФП ($p < 0,001$). Время ИВЛ и длительность пребывания в реанимационном отделении были выше у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$).

Несколько мета-анализов демонстрируют, что частота ПОФП может быть скорректирована за счет самой техники АКШ, например, без ИК [72, 281]. Использование ИК может способствовать нарушению баланса жидкости. Было показано, что как гиповолемия, так и гиперволемия могут явиться фактором риска возникновения ФП [38, 127, 148]. Гиповолемия способствует повышению активности симпатической нервной системы, что в свою очередь увеличивает возможность развития ПОФП [127]. Amar D. с соавторами обнаружили, что низкий сер-

дечный выброс, который может отмечаться в периоперационном периоде способен провоцировать ФП у пациентов, перенесших АКШ с ИК. Кроме того, проведение АКШ с ИК способствует системному воспалительному ответу, а кардиоплегия может быть сопряжена с дополнительными факторами повышенной продукции воспалительных цитокинов, что увеличивает риск развития ПОФП [38]. Многими авторами была продемонстрирована роль кардиopleгии в повышении электрической активности предсердий [137, 201, 251]. Ряд исследователей доказали генетическую предрасположенность к послеоперационному воспалению, и это было определено как фактор риска для наступления ПОФП [85, 189, 220].

Интраоперационные триггерные факторы ФП могут быть следствием ишемии миокарда, воспалительных реакций и особенностям техники АКШ. Так, время пережатия аорты, манипуляции на аорте, канюляция предсердия, а также использование ИК могут способствовать ишемии миокарда предсердий и повышать риск развития ПОФП [57, 182, 268]. Полученные нами данные сравнения интраоперационных характеристик 2-х групп показывают, что пациенты с ПОФП имели достоверно более длительное время пережатия аорты ($p < 0,001$), более длительное время ИК (при операциях АКШ с ИК) ($p < 0,001$). На сегодняшний день ряд авторов не демонстрируют различий в риске ПОФП при проведении АКШ с ИК и на работающем сердце [45, 79]. Sobczyk D. с соавторами отмечают, что риск развития ПОФП выше при возникновении послеоперационной инфекции, продолжительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), нестабильности гемодинамики, ишемии миокарда и низком сердечном выбросе [253]. В нашем исследовании не было зафиксировано тяжелых инфекционных осложнений после АКШ (исключая присоединение COVID-19). Анализ интраоперационного периода показал, что лица с ПОФП имели достоверно более длительное время ИВЛ ($p < 0,001$) и время пребывания в реанимационном отделении ($p < 0,001$). Госпитальные осложнения, которые были зафиксированы в большинстве случаев не имели значимых различий между группами. Летальный исход был зарегистрирован только в группе ПОФП, возникший на фоне присоединения в послеоперационном периоде новой коронавирусной инфекции. Данный пациент был переведен в реанима-

ционное отделение инфекционного госпиталя с последующим развитием ОРДС и с сопутствующим нарушением ритма в виде ФП и ОИМ. Летальный исход наступил на 9 сутки послеоперационного периода.

Nosokawa K. с соавторами определяют триггерами ПОФП — пожилой возраст и АКШ с ИК [134]. Пожилой возраст выделен исследователями как клинический независимый фактор риска ФП в послеоперационном периоде [45, 79]. Так, Ferro S.R.C. с соавторами доказали, что лица старше 80 лет имеют риск ФП около 50 % [98]. Aranki с соавторами сообщают, что у лиц в 60 лет вероятность ПОФП — 18 %, а в возрасте 80 лет — уже достигает 52 % [42]. Риск развития ПОФП увеличивается примерно на 25 % через каждые 5 лет [168], что можно связать с возникающими дегенеративными изменениями в проводящей системе сердца [78]. Наши данные также демонстрируют, что пациенты с ПОФП были старше, чем лица без ПОФП ($65,8 \pm 4,7$ против $60,5 \pm 5,5$ лет соответственно, $p = 0,007$). Результаты множественного регрессионного анализа показали, что возраст > 65 лет является фактором риска возникновения ПОФП у пациентов со стабильной ИБС после АКШ ($p = 0,0038$).

Stefano P.L. с соавторами при сравнении пациентов с ПОФП ($n = 127, 51\%$) и без ПОФП ($n = 122, 49\%$) не нашли различий между группами по следующим показателям: пол, диаметр ЛП, площадь ЛП, ФВ ЛЖ, наличие сопутствующего СД, а также применение ингибиторов АПФ и статинов до АКШ [257]. В том числе, авторы не обнаружили различий в отношении времени оперативного вмешательства, времени пережатия аорты, длительности ИК и наличия перикардального и/или плеврального выпота. Однако они выявили, что пациенты с ПОФП были старше ($70,6 \pm 10,7$ против $60,4 \pm 16,4$ года, $p = 0,001$), имели более высокий ИМТ ($26,8 \pm 4,5$ против $24,9 \pm 3,6$ кг/м², $p = 0,001$), более высокий исходный уровень креатинина ($1,06 \pm 0,001$ против $0,88 \pm 0,32$ мг/дл, $p = 0,038$) и более высокую частоту встречаемости АГ ($73,2\%$ против 50% , $p = 0,001$). Stefano P.L. с соавторами определили, что единственными независимыми предикторами ПОФП были возраст (OR = 1,05, 95 % ДИ 1,02–1,07, $p = 0,001$) и ИМТ (OR = 1,11 95 % ДИ 1,03–1,2, $p = 0,006$) [257].

В нашем исследовании пациенты с ПОФП имели более высокие значения ИМТ в сравнении с лицами без ПОФП ($32,3 \pm 3,3$ против $29,5 \pm 3,7$ соответствен-

но, $p = 0,061$) и достоверно большее число лиц с ожирением 1 степени встречалось в 1-й группе (29 (67,4 %) против 54 (49,5 %) соответственно, $p = 0,034$). По данным множественного регрессионного анализа значение $ИМТ \geq 30,5 \text{ кг/м}^2$ был выделены как фактор, сопряженный с высоким риском ПОФП ($B = 1,254$, $p = 0,020$).

Мы не получили достоверных различий в отношении распределения по полу (в обеих группах преобладали лица мужского пола), не выявлено различий в отношении наличия у пациентов сопутствующих заболеваний: АГ ($p = 0,392$), СД ($p = 0,258$), ХОБЛ ($p = 0,399$), заболевания периферических артерий ($p = 0,337$), хронические болезни почек ($p = 0,302$), перенесенный ИМ ($p = 0,515$) и ОНМК/ТИА ($p = 0,379$), хроническая сердечная недостаточность ($p = 0,093$). Ряд исследователей продемонстрировали высокий риск ранней ФП после АКШ при наличии у пациентов клапанного поражения сердца, АГ, ХОБЛ и ожирения [52, 189]. Rostagno С. с соавторами выделяют женский пол и ожирение как независимый триггерный фактор риска ПОФП [192].

Нами выявлены различия между пациентами с ПОФП и сохраняющими синусовый ритм по показателям эхокардиографического исследования. Пациенты из группы с ПОФП имели больший ИММЛЖ (128 ± 34 против $107 \pm 28 \text{ г/м}^2$, $p < 0,001$), КДО ($114,2 \pm 41$ против $95 \pm 31 \text{ мл}$, $p = 0,002$) и более низкие показатели систолической функции ЛЖ, выраженные в снижении ФВ ($50,0 \pm 9,2$ против $57,4 \pm 10,4 \%$, $p = 0,015$). Ремоделирование сердца, выражающееся в увеличении размеров и объемов ЛЖ, снижении его систолической функции и повышении конечного диастолического давления способствует дополнительной нагрузке на ЛП [226, 206]. Повышенное конечно-диастолическое давление создает предпосылки к нарушению диастолической функции ЛЖ. Более сложная задача — это определение хронической сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Burkert Pieske с соавторами [221] рекомендует пошаговый диагностический алгоритм, который может проводиться в амбулаторных условиях и включает оценку симптомов и признаков СН, типичных клинических демографических показателей (ожирение, АГ, СД, пожилой возраст, ФП), диагностические лабораторные тесты, ЭКГ и ЭхоКГ. На этапе ЭхоКГ-диагностики авторы советуют оценивать раннюю диастолическую

скорость митрального кольца (e'), давление наполнения ЛЖ, исследуемое с помощью отношения E/e' , индекс объема ЛП, индекс массы ЛЖ, относительную толщину стенки ЛЖ, скорость трикуспидальной регургитации, глобальную продольную систолическую деформацию ЛЖ. По показателям давления наполнения ЛЖ, оцениваемого с помощью отношения E/e' можно говорить о давлении заклинивания легочных капилляров и соответственно о диагностике СН [221].

Концентрическое ремоделирование ЛЖ, сопровождающееся увеличением толщины стенок ЛЖ, может быть компенсаторным механизмом нормализации систолической функции ЛЖ при ее снижении, и в тоже время субстратом для развития диастолической СН. Данные патофизиологические процессы, происходящие в ЛЖ, являются прямыми триггерами ремоделирования предсердий [75]. Левое предсердие представляет собой тонкостенную структуру, которая соединяет легочные вены и ЛЖ в диастоле, и нагнетает кровь с помощью «предсердного толчка» в конце диастолы в ЛЖ во время синусового ритма. Морфологическое, электрическое или нейрогормональное ремоделирование левого предсердия напрямую связано с функциональным состоянием ЛЖ [100, 151, 203]. Нарушение фазы расслабления и повышение диастолического давления ЛЖ напрямую связаны с размером ЛП. При повышении давления наполнения, стенка предсердия растягивается и увеличивается. Ряд авторов выявили, что увеличенный размер ЛП и более низкие значения ФП связаны с повышенным риском ПОФП [260].

Острое растяжение предсердных волокон может возникать при интраоперационных гемодинамических перепадах и способствовать повышению давления в ЛП, снижению рефрактерности и соответственно увеличению риска ФП [48]. Хроническое перерастяжение полости ЛП, вызванное дисфункцией ЛЖ, сопровождается очагами фиброза ЛП, которые могут приводить к предсердному «электрическому ремоделированию». Дилатация ЛП определяется при ИОЛП > 28 мл/м², а при наличии диастолической дисфункции верхняя граница расширения ЛП определяется при значениях ИОЛП > 34 мл/м² [16, 183, 195].

В нашем исследовании у пациентов с ПОФП отмечался увеличенный индексированный объема ЛП в сравнении с лицами без ПОФП ($p < 0,001$). Magne J.

с соавторами демонстрирует ИОЛП > 32 мл/м² как независимый критерий ПОФП, вне его сочетания с другими клиническими и биологическими предикторами [183]. Авторы считают, что повышенное значение ИММЛЖ > 110 г/м² может также выступать независимым маркером риска ПОФП [183].

Важным аспектом состояния ЛП является изучение его функции, выражающееся в отношении изменения длины миокардиального волокна ЛП в систолу к длине в диастолу. Показатели деформации ЛП и его индексированные объемы отражают функциональную способность ЛП (резервуарную, кондуктивную и насосную). Индексированный объем ЛП выше у пациентов ПОФП и более низкие показатели деформации в сравнении с лицами без ПОФП. Низкие значения деформации ЛП указывают на снижение механических свойств ЛП и функционального вклада в акт наполнения ЛЖ, что в свою очередь может ухудшать диастолическую и систолическую функцию ЛЖ, провоцировать развитие сердечной недостаточности, митральной регургитации и нарушение ритма в виде ФП.

Сравнительный анализ продемонстрировал различия в толщине эпикардиальной жировой ткани, которая была значимо выше у пациентов с ПОФП. Метаанализ во главе с Shamloo A.S., работы Zhu Y.M. с соавторами продемонстрировали, что распространенность висцерального ожирения выше у пациентов с ФП по сравнению с больными без нарушения ритма [245, 292]. Эпикардиальная жировая ткань способствует жировой инфильтрации ткани предсердий и замещению фиброзными участками, что нарушает распространение электрического импульса и запускает механизмы наступления ФП.

Нами проведен множественный регрессионный анализ по определению факторов, ассоциированных с риском возникновения ПОФП у пациентов со стабильной ИБС, перенесших АКШ, которыми явились: возраст старше 65 лет ($p = 0,0038$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$), объем выпота в полости перикарда после АКШ > 88 мл ($p < 0,001$), стеноз ствола ЛКА > 50 % ($p = 0,040$), время ИК > 60 минут ($p = 0,019$), средние показатели уровня калия $< 3,6$ ммоль/л ($p < 0,001$).

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

4.1 Характеристика наблюдения за пациентами после АКШ в период пандемии COVID-19

В исследовательскую работу были включены пациенты, которые прошли реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ с апреля 2019 по март 2021 гг. на базе кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ «Областная клиническая больница». У многих больных как госпитальный, так и отдаленный период наблюдения пришелся на пандемию новой коронавирусной инфекции.

В Китайской Народной Республике (КНР) (г. Ухань) 31.12.2019 года были зафиксированы случаи пневмоний, обусловленных заражением новой коронавирусной инфекцией. В Российской Федерации (РФ) 31.01.2020 года были зарегистрированы первые случаи выявления COVID-19 у граждан КНР, а уже 02.03.2020 года Департамент здравоохранения г. Москвы объявил о первом российском гражданине с подтвержденным заболеванием новой коронавирусной инфекции на территории РФ. Уже с начала марта 2020 года отмечался прирост случаев (завозных из Италии) в Нижнем Новгороде, в Липецке и Санкт-Петербурге, (07.03.2020) в Московской, Калининградской и Белгородской областях (08.03.2020) [15]. По официальным данным федеральной службы Роспотребнадзора первые случаи заражения новой коронавирусной инфекцией в Тверской области появились 17.03.2020 года [143]. 18.03.2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале испытаний вакцины от новой коронавирусной инфекции [15]. В РФ продолжался рост заражения COVID-19, достигнув к 21.04.20 г. — 50 тысяч человек, к 31.05.20 г. — 400 тыс., с дальнейшим постоянным приростом числа выявленных случаев в геометрической прогрессии.

На фоне большого числа зараженных новой коронавирусной инфекцией потребовались дополнительные кадровые мощности для приема пациентов в поликлиниках и для развертывания инфекционных госпиталей. В связи с этим, часть врачей иных специальностей, в том числе врачей-кардиологов и терапевтов были переквалифицированы и трудоустроены в инфекционные госпитали. Одновременно с этим произошел отток кадров врачебного состава старшего возраста (часть врачей из-за риска заражения и наличия сопутствующих заболеваний уволились из системы здравоохранения).

Концентрация медицинских ресурсов в борьбе с новой коронавирусной инфекцией привела ухудшению состояния здоровья населения РФ с иными заболеваниями [143]. В 2020 году из-за пикового роста числа зараженных COVID-19 и переводом части узких специалистов на работу в инфекционные госпитали резко сократилась доступность плановой медицинской помощи.

Необходимо отметить, что важнейшим направлением после проведенного АКШ является вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и диспансерное наблюдение у врача-кардиолога, что входит в приоритетные государственные задачи по сохранению и укреплению здоровья населения РФ. Системы здравоохранения в других странах также испытывали чрезмерную нагрузку и имели те же проблемы с кадрами.

В связи с этим важным направлением нашей работы явилось комплексное наблюдение за состоянием здоровья всех включенных в исследование и изучение возможностей полноценного наблюдения у врача.

Всех пациентов с хронической ИБС после АКШ, проживающих в Тверской области, направляли после выписки из стационара под наблюдение кардиолога по месту жительства или в поликлинику ГБУЗ «Областная клиническая больница» или в ГБУЗ «Областной клинический кардиологический центр» (не в рамках исследовательской работы).

В отдаленном (2-летнем) периоде мы наблюдали 138 из 152 исходно включенных в исследование пациентов: в группе с ПОФП — 38 (1 умер на госпитальном этапе, 4 выбыло по неизвестным причинам, связь с ними потеряна), в группе без ПОФП — 100 пациентов (9 выбыли по неизвестным причинам, связь с ними потеряна).

В таблице 12 представлено распределение пациентов в зависимости от места проживания на территории Тверской области с учетом наличия врача-кардиолога в амбулаторном звене системы здравоохранения Тверской области (по состоянию 2020–2021 гг.).

Таблица 12 — Распределение пациентов с хронической ИБС (после АКШ) в зависимости от места проживания на территории Тверской области (ТО) с оценкой наличия врача-кардиолога в амбулаторном звене учреждений министерства здравоохранения ТО (по состоянию 2020–2021 гг.), абс. (%)

Муниципальное образование	Количество кардиологов в амбулаторном звене	Пациенты в начале исследования	Пациенты в конце исследования,
г Тверь	> 25	53 (35,0)	49 (35,5)
Конаковский район	1	18 (11,8)	16 (11,6)
г. Торжок и Торжокский район	0	9 (5,9)	9 (6,5)
Вышневолоцкий городской округ	1	10 (6,6)	10 (7,2)
Удомельский городской округ	1	5 (3,3)	3 (2,2)
Осташковский городской округ	0	3 (2,0)	2 (1,5)
г. Кимры и Кимрский район	2	6 (3,9)	5 (3,6)
Лихославльский район	1	4 (2,6)	4 (2,9)
Калининский район	1	5 (3,3)	4 (2,9)
Нелидовский район	1	7 (4,6)	5 (3,6)
г. Ржев и Ржевский район	1	6 (3,9)	6 (4,3)
Бологовский район	1	4 (2,6)	3 (2,2)
Старицкий район	0	3 (2,0)	3 (2,2)
Селижаровский район	0	2 (1,3)	2 (1,5)
Торопецкий район	0	2 (1,3)	2 (1,5)
Максатихинский район	0	2 (1,3)	2 (1,5)
Лесной район	0	1 (0,7)	1 (0,7)
Сонковский район	0	2 (1,3)	2 (1,5)
Зубцовский район	0	4 (2,6)	4 (2,9)
Калязинский район	0	3 (2,0)	3 (2,2)
Кувшиновский район	0	2 (1,3)	2 (1,5)
Андреапольский район	0	1 (0,7)	1 (0,7)
ИТОГО	> 35	152 (100)	138 (100)
Примечание. * — данные уточнены у главного внештатного специалистом ТО по кардиологии			

В соответствии с представленными данными в таблице 12, большинство пациентов имели определенные трудности с посещением и наблюдением на амбулаторном этапе у врача-кардиолога в связи с отсутствием специалиста в данной местности. Также часть пациентов опасалась посещать медицинские учреждения из-за риска заражения COVID-19. Основные причины, по которым пациенты пропускали визиты к врачу-кардиологу после выписки из стационара, указаны на рисунке 7.

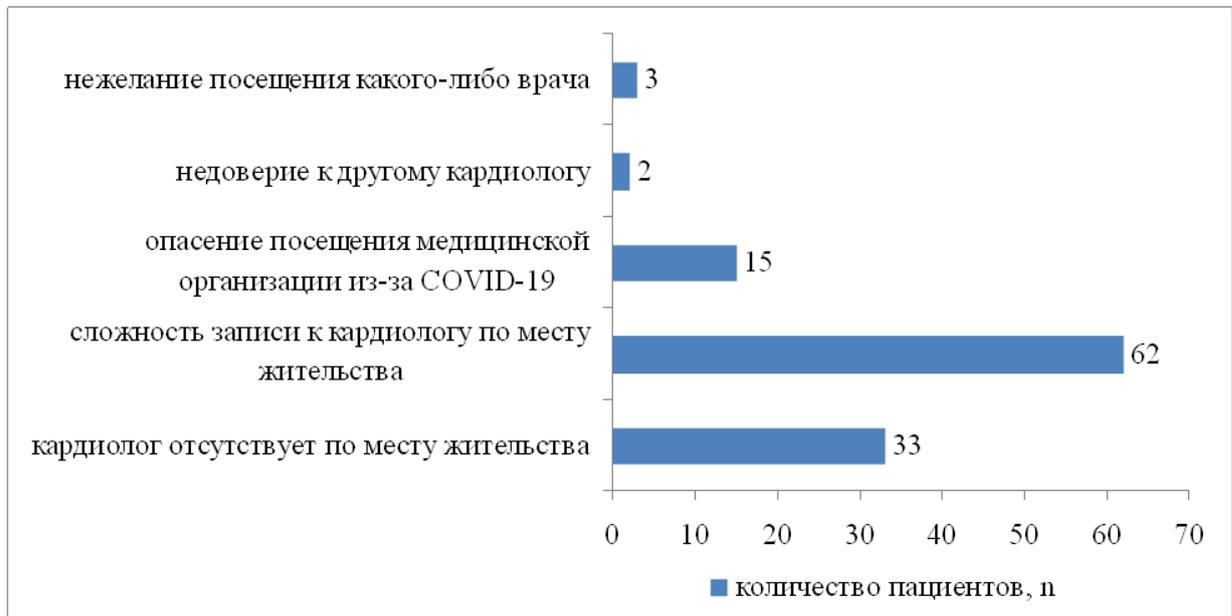


Рисунок 7 — Распределение основных причин, по которым пациенты после АКШ не посещали врача-кардиолога на амбулаторном этапе

Полученные данные, демонстрируют, что 54 % ($n = 62$) из всех больных, которые в течение 1-го месяца не посетили врача-кардиолога по месту жительства, имели сложности записи к специалисту. Около трети пациентов (29 %) не могли попасть к специалисту из-за его отсутствия на территории проживания и около 13 % испытывали опасения посещения медицинской организации из-за риска заражения новой коронавирусной инфекцией.

Также, был проведен опрос о предпочтительном способе связи пациентов с врачом-кардиологом отделения кардиохирургии ГБУЗ ОКБ в рамках исследовательской работы (рисунок 8).

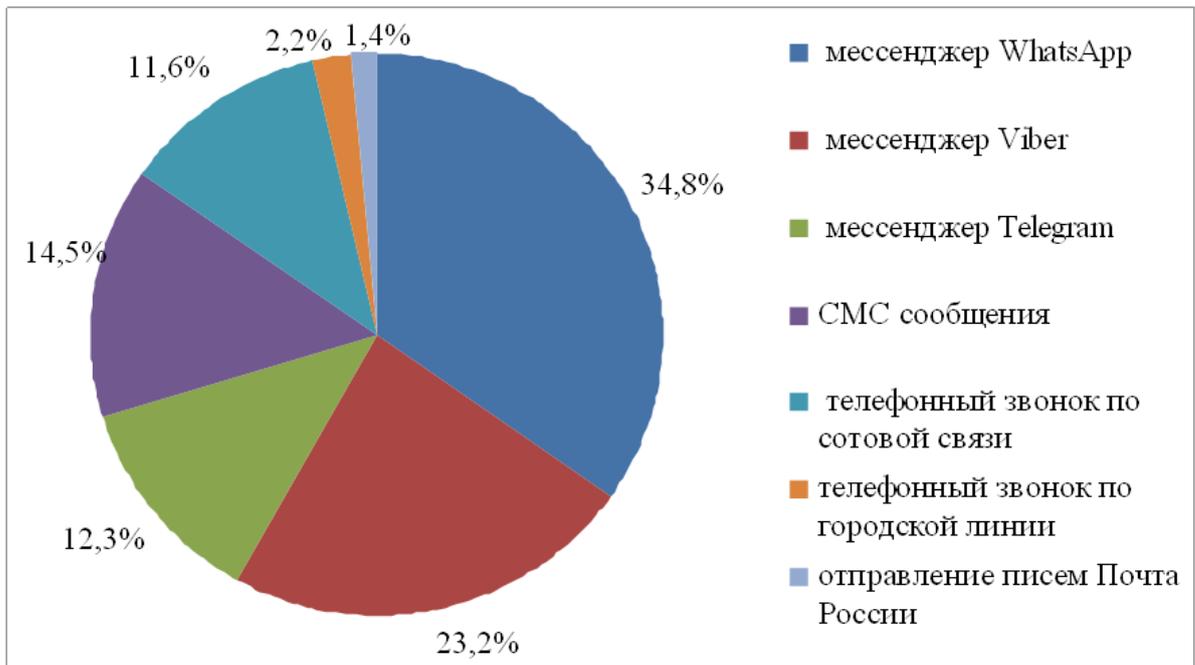


Рисунок 8 — Предпочтительный способ связи пациентов исследовательской группы с врачом-кардиологом отделения кардиохирургии (КХО) ГБУЗ ОКБ

Таким образом, преобладающее большинство (70 %) из всех исследуемых пациентов предпочли использование мессенджеров, около 15 % — путем связи через СМС-сообщения, 12 % — телефонный звонок по сотовой связи, около 4 % — телефонный звонок по городской линии и отправка писем через почту.

4.2 Характеристика обращений пациентов к врачу-кардиологу в зависимости от периода наблюдения и особенностей развития пандемии новой коронавирусной инфекции

Период наблюдения, который выпал на начало и пик пандемии новой коронавирусной инфекции (2020–2023 гг.) увеличил кратность и причины обращений пациентов к врачу-кардиологу кардиохирургического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ» по средствам телекоммуникационных каналов связи. Мы распределили обращаемость пациентов в зависимости от года наблюдения и особенностей развития пандемии COVID-19. В 2019 г. было взято на отдаленное наблюдение 42 пациента после АКШ. На рисунке 9 представлены виды обращений пациентов в 2019 г.



Рисунок 9 — Виды и число самообращений пациентов после АКШ к врачу-кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2019 г.

Представленные данные демонстрируют превалирование самообращений пациентов по вопросам очных осмотров и проведение очных исследований на базе ГБУЗ ТО «ОКБ» вне зависимости от территории проживания пациентов: выполнение ЭхоКГ ($n = 42$, 100 %), ХМЭКГ ($n = 31$, 74 %), очный осмотр (с дополнительными обращениями вне дат графика исследовательской работы) — 38 (90 %). Необходимо отметить, что более половины пациентов, прошедших реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ, планировали (собственное желание пациента) оформление группы инвалидности по месту жительства и по данным вопросам обращались к кардиологу по средствам телефонного консультирования ($n = 22$, 52 %). Необходимо отметить, что при этом основная часть не имела показаний к оформлению группы инвалидности, однако данный вопрос был актуальным среди консультативных звонков. Консультации по телефону характеризовались вопросами коррекции лечения ($n = 7$, 17 %) и особенностям изменения образа жизни после оперативного вмешательства — 3 (7 %).

В 2020 году виды и причины обращений несколько изменились, что продемонстрировано на рисунке 10. Группа исследуемых пациентов увеличилась до 111 человек.

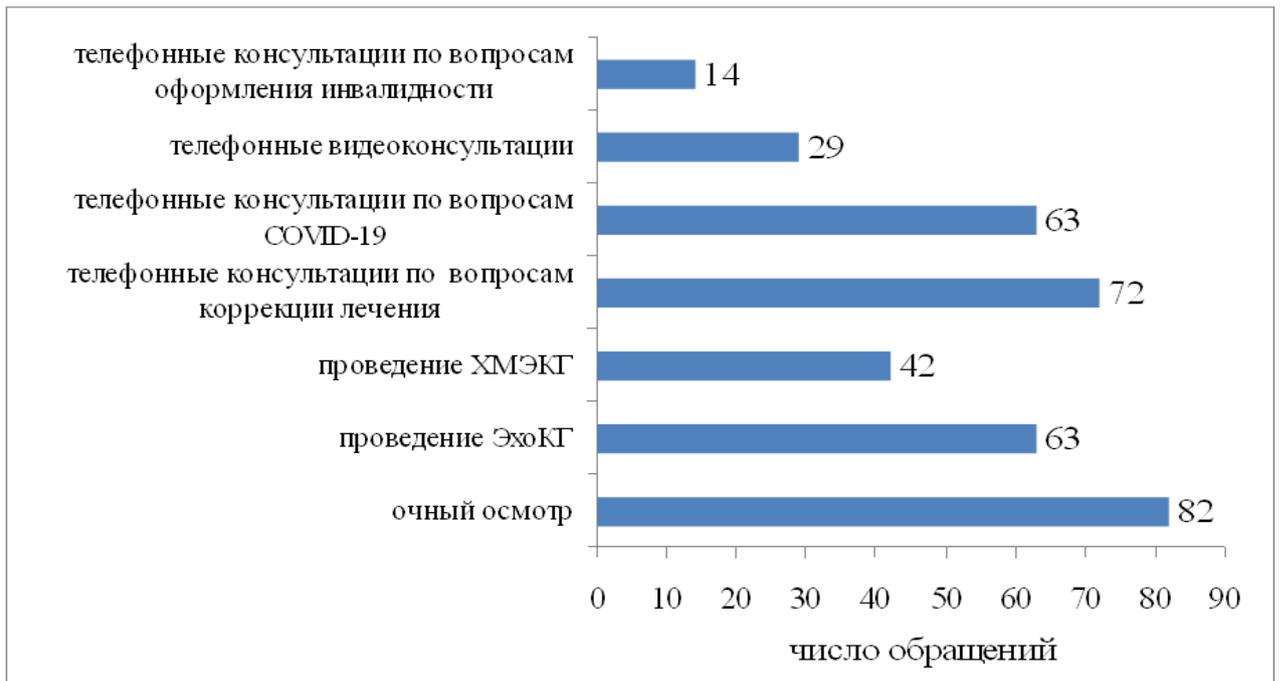


Рисунок 10 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к врачу-кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2020 г.

С началом пандемии в 2020 году изменился характер обращений пациентов: появились пациенты, которые желали проведения видео консультаций ($n = 29$, 26 %), снизилось количество пациентов, желающих выполнения ЭхоКГ ($n = 63$, 57 %) и ХМЭКГ ($n = 42$, 38 %) в ГБУЗ ТО «ОКБ». Около 74 % ($n = 82$) планировали очный осмотр. Также около половины пациентов инициировали телеконсультации по различным вопросам пандемии новой коронавирусной инфекции ($n = 63$, 57 %). Нарастание пика пандемии в 2021 году радикально изменило характер обращений пациентов (рисунок 11). В марте 2021 года закончился набор пациентов для исследования и количество включенных в исследование пациентов составила 138 человек (за исключением выбывших из исследования на различных этапах).

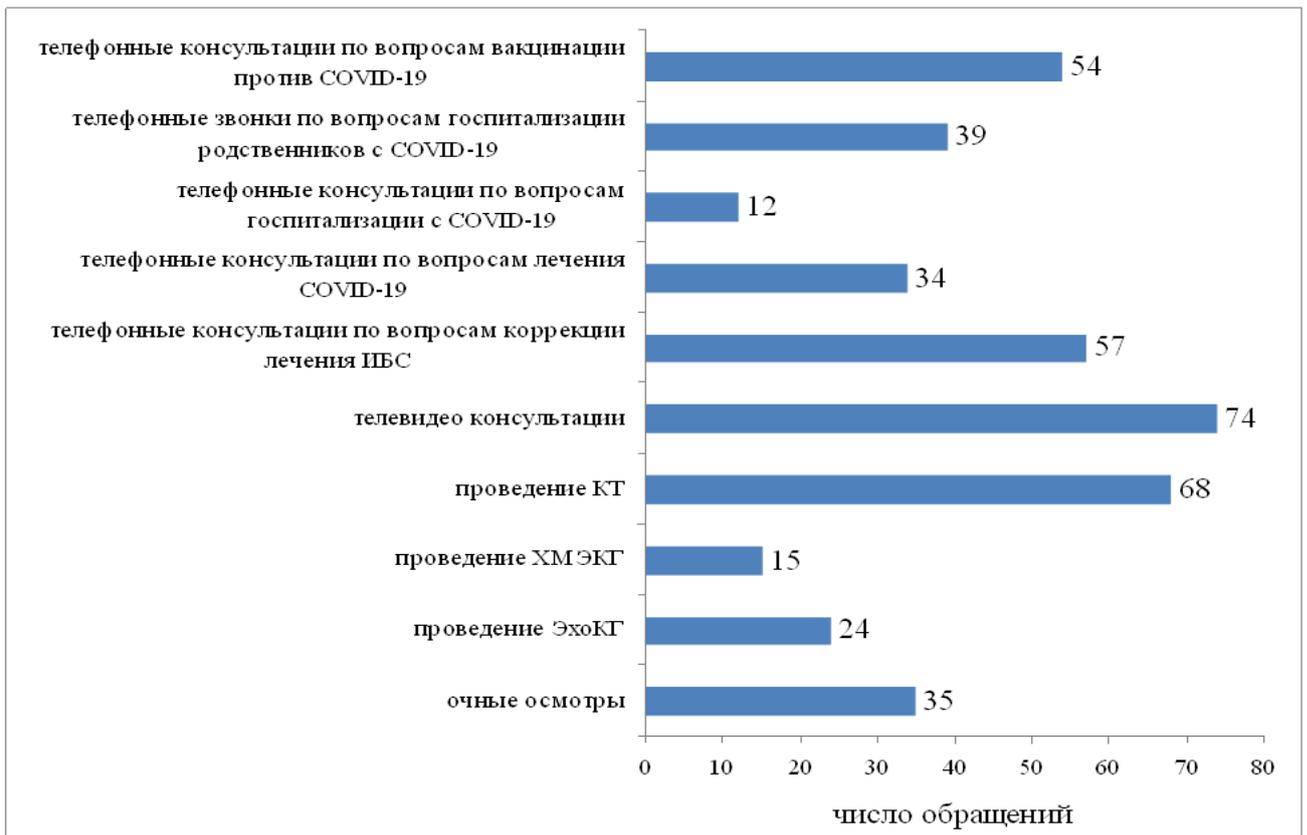


Рисунок 11 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2021 г.

Таким образом, представленные данные демонстрируют значительное сокращение пациентов, желающих проведение очных осмотров в 2021 году ($n = 35$, 25 %), проведения ЭхоКГ ($n = 24$, 17 %) и ХМЭКГ ($n = 15$, 11 %) в ГБУЗ ТО «ОКБ». Около половины пациентов обращались по вопросам помощи в проведении КТ — исследований органов грудной полости (легких) ($n = 68$, 49 %). Увеличилось количество телемедицинских видеоконсультаций ($n = 74$, 54 %). Также появились телефонные консультации по вопросам лечения новой коронавирусной инфекции ($n = 34$, 25 %), госпитализации с COVID-19 себя ($n = 12$, 9 %) и своих родственников ($n = 39$, 28 %) и консультации по вопросам вакцинации против COVID-19 ($n = 54$, 39 %).

Снижение роста заболеваемости новой коронавирусной инфекции и спад пандемии в РФ в 2022 году заметно отразился на характере обращений пациентов (рисунок 12).

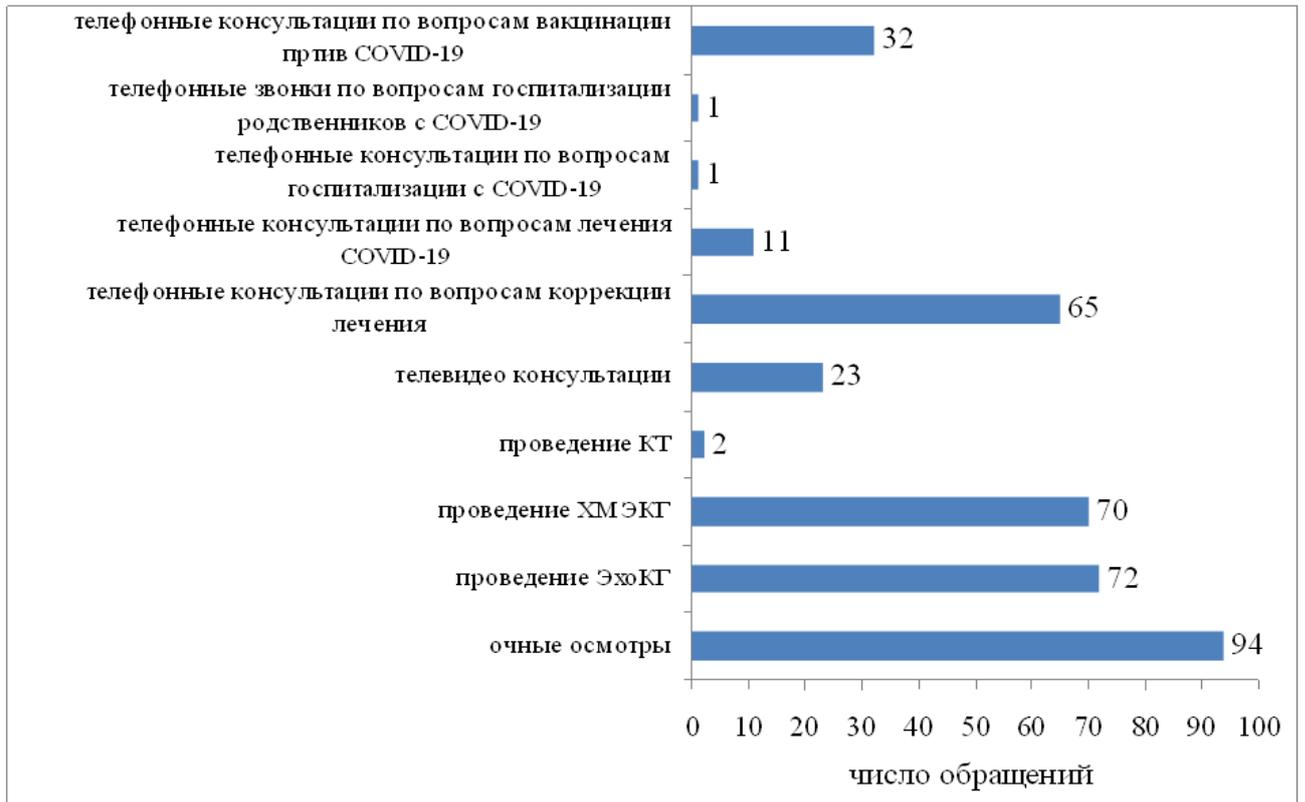


Рисунок 12 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2022 г

В 2022 году заметно снизилось количество обращений по вопросам COVID-19: лечение новой коронавирусной инфекции ($n = 11$, 8%), госпитализации себя/своих родственников в инфекционный госпиталь ($n = 2$, 1,5%), проведения КТ-исследований органов грудной полости ($n = 2$, 1,5%) и по вопросам вакцинации против COVID-19 ($n = 32$, 23%). Сократилось количество телемедицинских видеоконсультаций ($n = 23$, 17%). При этом выросло количество очных осмотров врача-кардиолога ($n = 94$, 68%), проведения ЭхоКГ ($n = 72$, 52%) и ХМЭКГ ($n = 70$, 50%) у специалистов ГБУЗ ТО «ОКБ». В 2023 году мы не наблюдали существенного изменения характера обращений в сравнении с 2022 годом.

4.3 Обсуждение

Пандемия новой коронавирусной инфекции явилась большим испытанием для системы здравоохранения РФ. Произошла реорганизация большинства медицинских учреждений по перепрофилированию в инфекционные госпитали, реформации плановой медицинской помощи на борьбу с COVID-19. Дистанцирование и дисциплина — основные направления в условиях пандемии, что особенно актуально для уязвимых групп населения от заражения опасным вирусом, а также для обеспечения эффективной работы системы здравоохранения [22]. Дистанцирование и дисциплина, заключающееся в резком ограничении контактирования людей, самоизоляции способствовало и дистанцированию по направлению «врач-пациент», что дало большой толчок развитию телемедицины как неотъемлемой части практического здравоохранения. Максимальный рывок телемедицинских технологий во время пандемии произошел в московском здравоохранении с созданием крупных медицинских колл-центров, направленных на дистанционное обследование, лечение и наблюдение за пациентами с COVID-19 [142]. На территории Тверской области дополнительная дистанционная помощь была создана в виде горячей линии 122 на базе «Единого диспетчерского центра» Тверской станции скорой медицинской помощи, где пациентам помогали решать вопросы по качеству и оказанию медицинской помощи, записи в центры амбулаторной помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией и подозрением на нее [139]. Необходимо отметить, что телемедицинские технологии в Тверской области во время пандемии были развиты недостаточно, поэтому пациенты предпочитали дистанционное обращение к врачу по средствам мессенджеров и телефонной связи. Как представлено в исследовании большинство пациентов, перенесших АКШ, в отдаленном периоде испытывали сложности с получением консультации кардиолога на территории проживания. Отрицательная динамика количества врачей в районах Тверской области началась в доковидный период и значительно усугубилась во время пандемии новой коронавирусной инфекции. Доступность медицинской помощи в РФ, особенно в московском регионе, и в других странах,

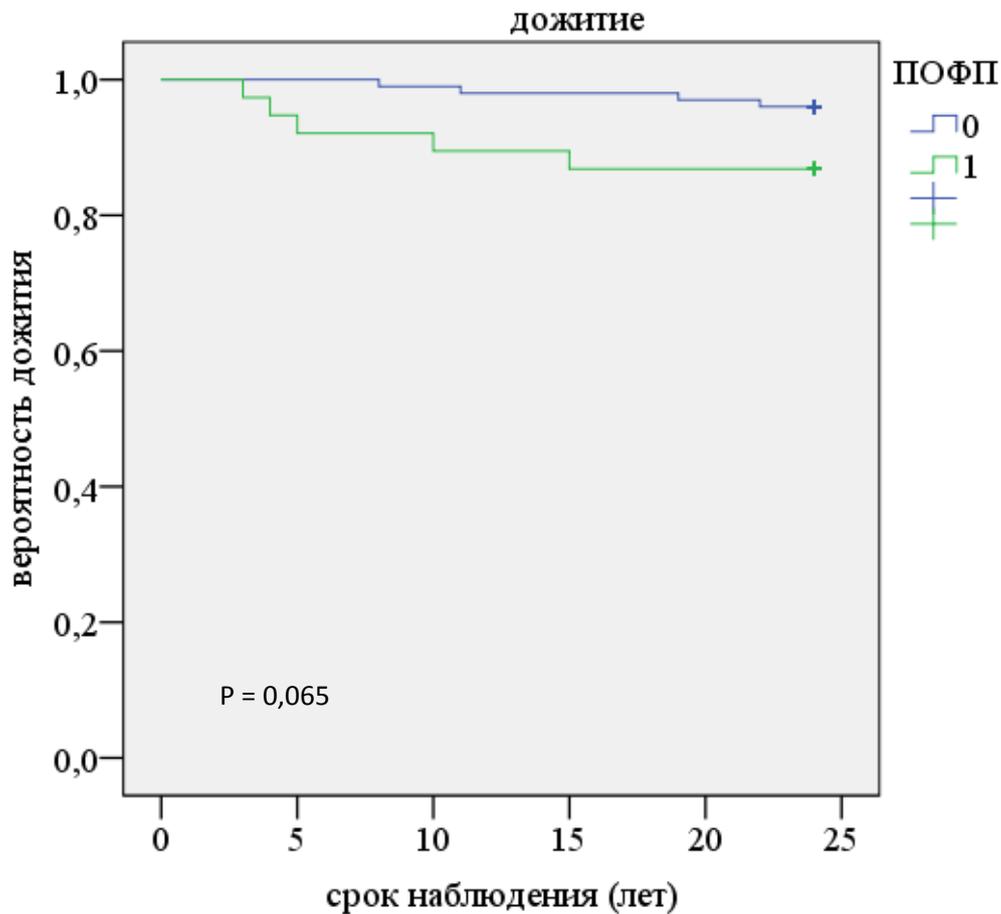
например США, КНР, компенсировалась за счет доступности телемедицинских услуг. Из-за сложностей в получении консультаций узких специалистов на территории Тверской области, пациенты предпочли постоянную связь с врачом-кардиологом КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в виде телекоммуникационных технологий. Большинство выбрали способ связи с помощью программ — мессенджеров, отдавая приоритет общению через WhatsApp, и только около 5 % из всех пациентов — с помощью звонков на городской номер телефона и отправки писем через почту. Анализ характера обращений пациентов в разные годы наблюдения продемонстрировал определенную максимальную изолированность общества от возможности получения плановых медицинских услуг в 2020 и 2021 годах. Это выразилось в увеличившемся запросе пациентов проведения дистанционных консультаций по коррекции лекарственной терапии, как при ИБС, так и новой коронавирусной инфекции. Также фиксировались обращения о помощи в проведении КТ-исследований органов грудной полости и госпитализации своих знакомых и родственников в инфекционный ковидный госпиталь при ГБУЗ ТО «ОКБ». В 2021 году мы наблюдали максимальную переориентацию запросов на формат видеоконференцсвязи и пика телеконсультаций в доступном варианте для пациента. В 2022 году наметилась положительная динамика в виде увеличения количества очных осмотров и плановых обследований по основному заболеванию, что соотносилось с восстановлением плановой медицинской помощи как в Тверской области, так и в целом по РФ. Пандемия COVID-19 продемонстрировала новые вызовы для системы здравоохранения РФ, с которыми она справилась, что дало большой толчок для развития новых технологий, в том числе цифровой медицины. В тоже время, пандемия обнажила многие проблемы, которые необходимо решать в оперативном порядке.

**ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

5.1 Влияние впервые возникшей послеоперационной ФП на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

В отдаленном (2-летнем) периоде мы наблюдали 138 из 152 исходно включенных в исследование пациентов: в группе с ПОФП — 38 (1 умер на госпитальном этапе, 4 выбыло по неизвестным причинам, связь с ними потеряна), в группе без ПОФП — 100 пациентов (9 выбыли по неизвестным причинам, связь с ними потеряна). Средний срок наблюдения составил $24,2 \pm 3$ месяцев.

Первичная конечная точка — наступление нефатального ишемического инсульта: в группе ПОФП — 5 (13,2 %), без ПОФП — 4 (4,0 %), что не показало достоверных различий между группами ($p = 0,065$). Кривые свободы от инсульта, построенные по методу Каплана-Мейера не показали различий между группами с ПОФП и без ПОФП (рисунок 13). При этом необходимо отметить, что в 3-х случаях (3 %) острое нарушение мозгового кровообращения у пациентов группы без ПОФП произошло на фоне заболевания новой коронавирусной и в группе ПОФП — у 1 пациента (2,6 %) вследствие COVID-19 ($p = 0,729$) (таблица 13).



Примечание: здесь далее на рисунках 14–18:
 0 — пациенты без ПОФП, 1 — пациенты с ПОФП

Рисунок 13 — Кривые свободы от нефатального инсульта у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия пароксизмальной ПОФП (по методу Каплана — Мейера).

Таблица 13 — Отдаленные результаты АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от возникновения пароксизмальной ПОФП и влияния новой коронавирусной инфекции, абс. (%)

Событие на фоне COVID-19	Пациенты с ПОФП (n = 38)	Пациенты без ПОФП (n = 100)	p
Общая смертность	6 (15,8)	4 (4,0)	0,027
Некардиальная смертность	4 (10,5)	1 (1,0)	0,020
Кардиальная летальность	2 (7,9)	3 (3,0)	0,421
Нефатальный инфаркт миокарда	1 (2,6)	3 (3,0)	0,729
Нефатальный инсульт	1 (2,6)	3 (3,0)	0,729

В отдаленном периоде нами изучено возникновение новых случаев пароксизмальной ФП не только в группе ПОФП, но и у пациентов, которые на госпитальном этапе сохраняли синусовый ритм. На рисунке 14 представлены кривые, построенные по методу Каплана — Мейера — кривые свободы от ФП в зависимости от впервые возникшей ПОФП. Выявлено, что пациенты с ПОФП, в отдаленном 2-летнем периоде значимо чаще имели нарушение ритма по типу ФП (16 (42,1 %) против 6 (6,0 %), соответственно в группе ПОФП и без ПОФП, $p < 0,001$).

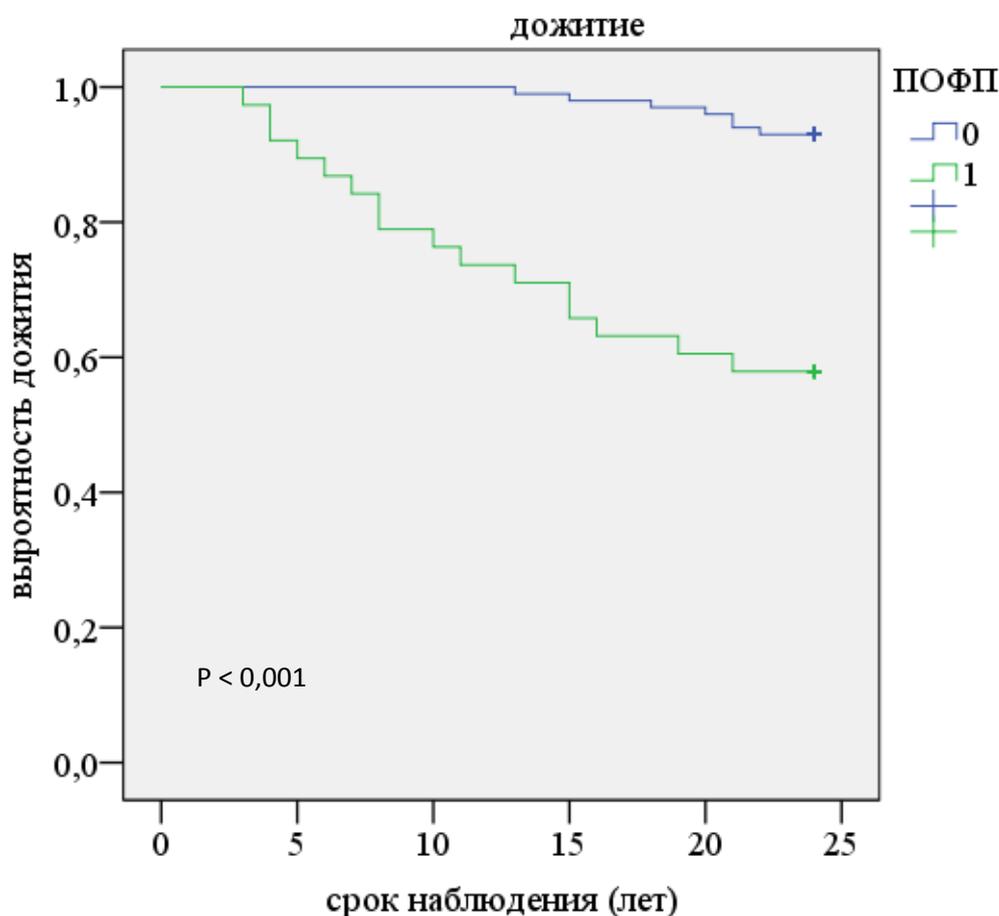


Рисунок 14 — Кривые свободы от ФП у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, (по методу Каплана — Мейера)

Смертность от всех причин, включая госпитальную летальность, за весь период наблюдения была значимо выше у пациентов группы ПОФП (8 (21,1 %) против 9 (9,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p=0,055$) (рисунке 15). Кривые дожития пациентов с хронической ИБС после АКШ ко 2-му году наблюдения не

показали достоверных различий. Как представлено в таблице 13, у пациентов группы ПОФП общая смертность по причине новой коронавирусной инфекции — 6 случаев, у пациентов без ПОФП — 4 ($p = 0,027$) (таблица 13).

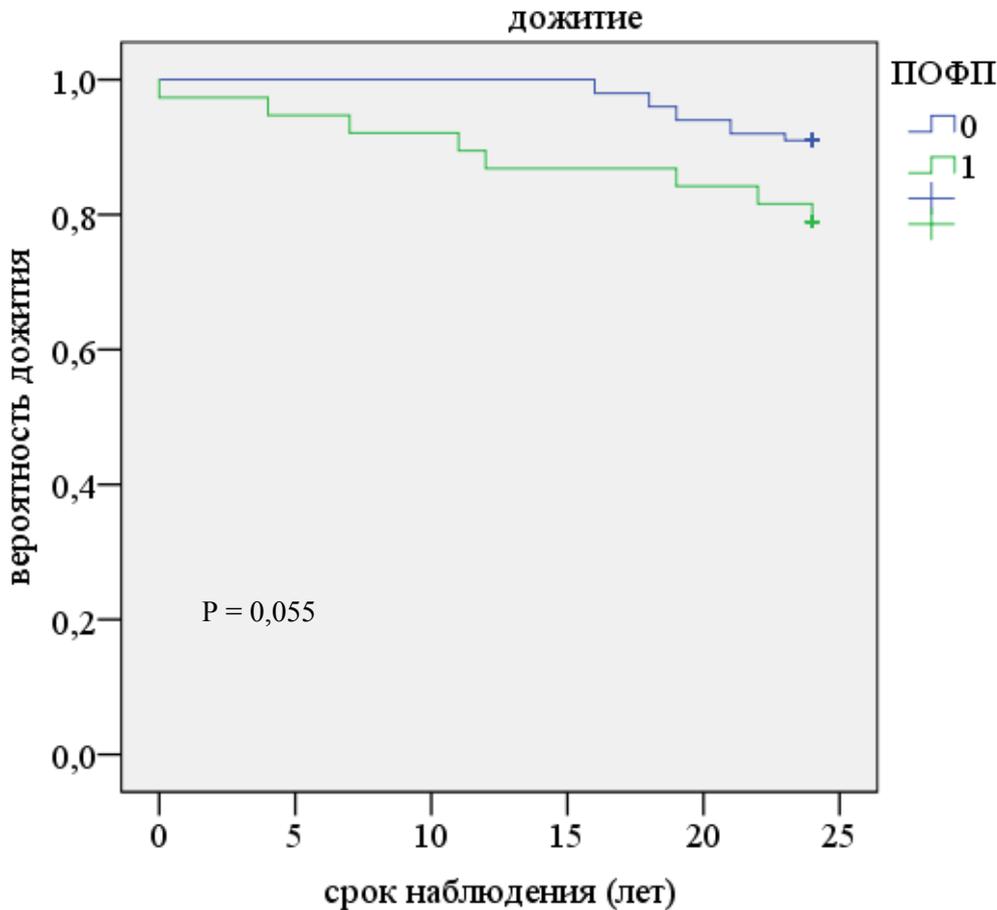


Рисунок 15 — Кривые общей выживаемости пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, построенные по методу Каплана — Мейера

Смертность от некардиальных причин за весь период наблюдения была значительно выше у пациентов группы ПОФП (6 (15,7 %) против 5 (5,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p = 0,046$). Анализ дожития по методу Каплана — Мейера представлен на рисунке 16. У пациентов группы ПОФП 4 случая смерти произошли по причине новой коронавирусной инфекции, 1 случай — онкологическое заболевание и 1 — от внешних причин; у пациентов без ПОФП: 1 — из-за COVID-19

($p = 0,02$), 2 случая — онкологическое заболевание, 1 — по причине отравления неуточненным веществом и 1 — от внешних причин.

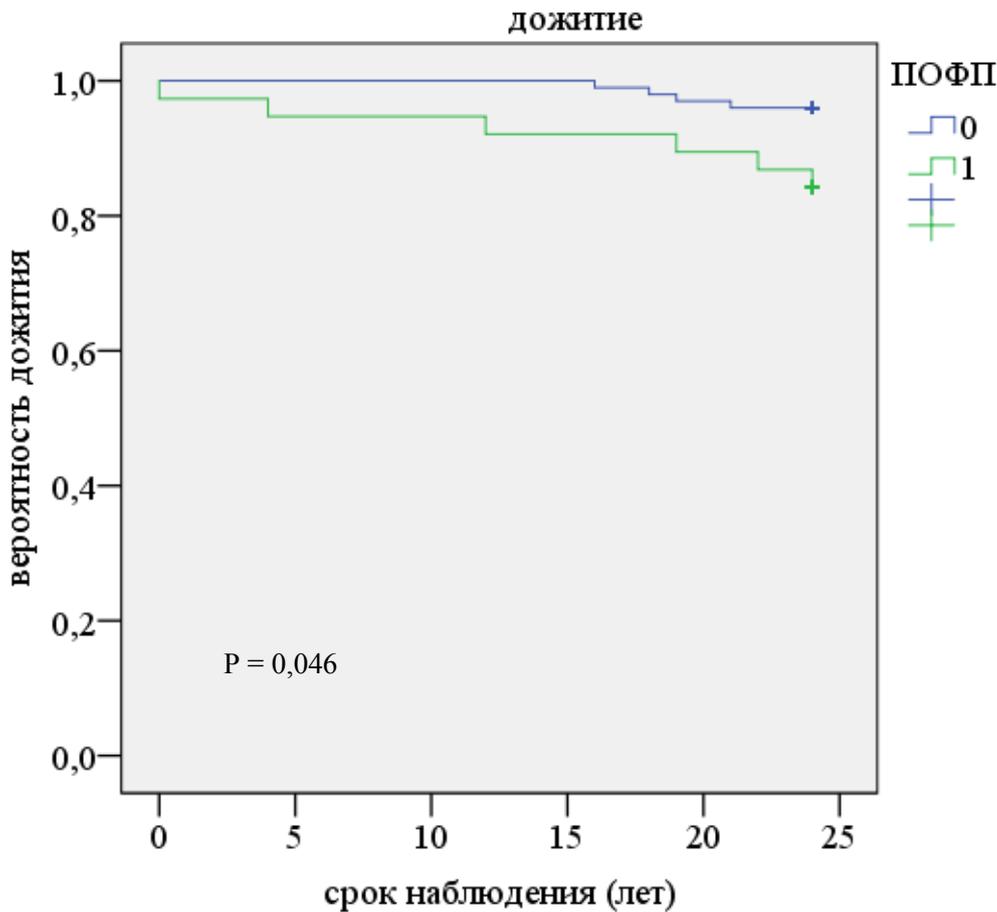


Рисунок 16 — Кривые свободы от некардиальных причин смертности пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, построенные по методу Каплана — Мейера

Проведено изучение кардиальной летальности всех исследуемых пациентов в отдаленные сроки после АКШ. Не обнаружено влияния ПОФП на риск кардиальной летальности в отдаленные сроки после АКШ (2 (5,2 %) против 4 (4,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p = 0,53$). При этом в группе ПОФП во всех 2-х (5,3 %) случаях кардиальная летальность возникла на фоне новой коронавирусной инфекции, в группе без ПОФП — 3 (3,0 %) случая в следствии COVID-19 ($p=0,42$) (см. таблица 13).

Частота наступления нефатального инфаркта миокарда в отдаленные сроки наблюдения также не имела различий между группами пациентов после АКШ [3 (7,9 %) против 3 (3,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p = 0,217$] (рисунок 17), в том числе не показало различий на фоне COVID-19: 1 (2,6 %) против 3 (3,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p = 0,729$) (см. таблица 13).

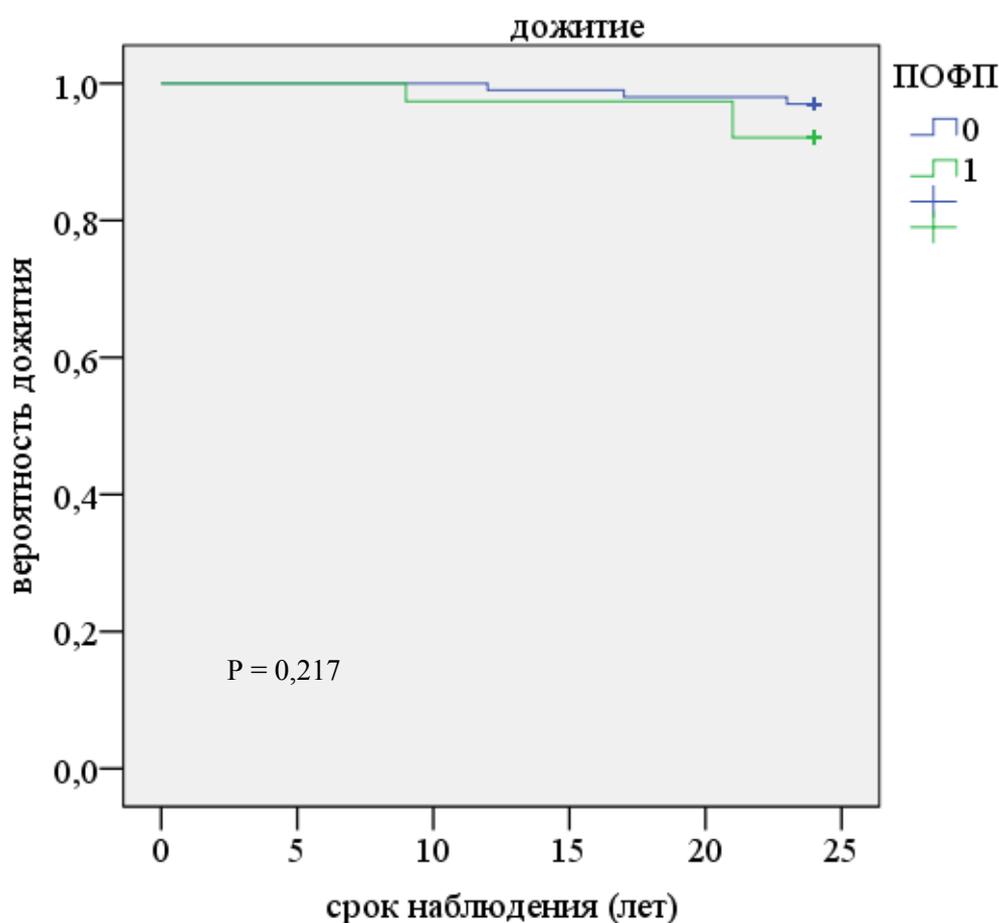


Рисунок 17 — Кривые свободы от нефатального острого инфаркта миокарда пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП (по методу Каплана — Мейера)

Нами была изучена композитная конечная точка по развитию «больших» неблагоприятных осложнений, включающая общую смертность, наступление нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта: (16 (42,1 %) против 16 (16,0 %) соответственно в группах ПОФП и без ПОФП, $p = 0,002$) (рисунок 18).

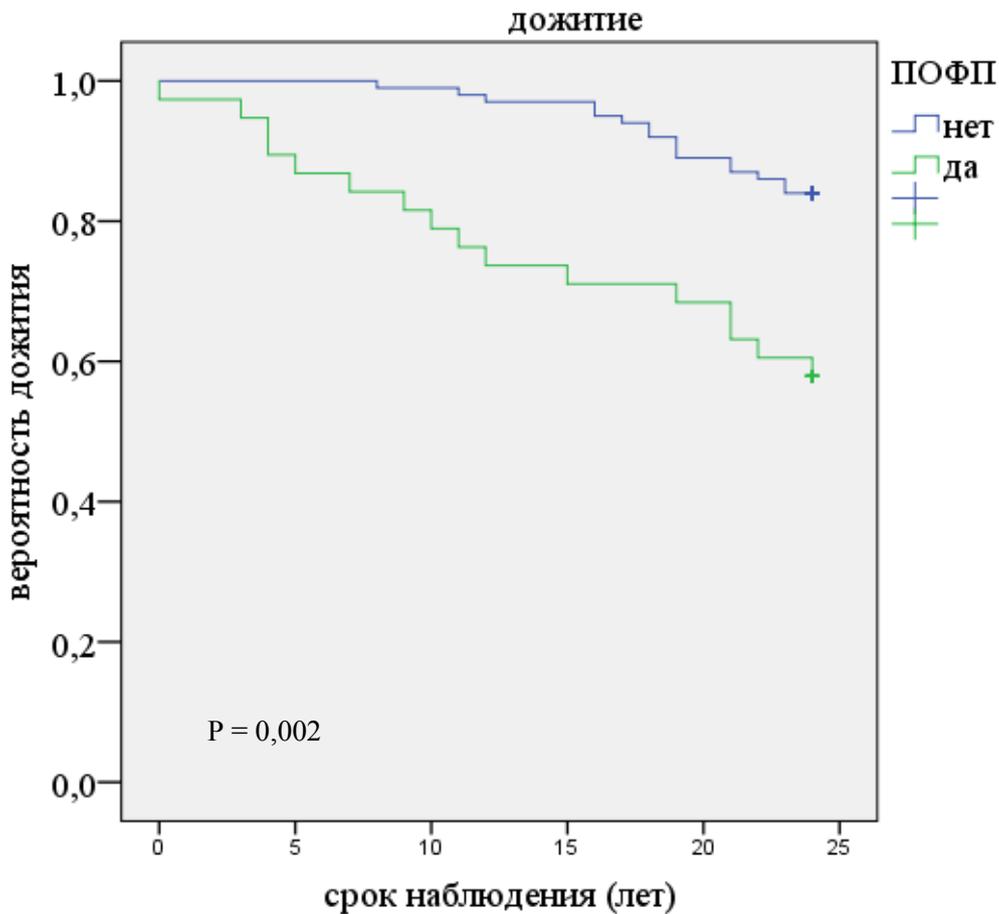


Рисунок 18 — Анализ свободы от «больших» неблагоприятных осложнений (смертность от всех причин + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП (по методу Каплана — Мейера)

Таким образом, в отдаленном 2-летнем периоде наблюдения мы не обнаружили различий по показателям общей и кардиальной летальности, наступлению нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта между пациентами после АКШ в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП. При этом некардиальная летальность была значимо выше у пациентов с ПОФП. Данный факт мы связываем, с тем, что исследование выпало на период пандемии новой коронавирусной инфекции и пациенты с ПОФП имели более высокие риски (ожирение, дилатация ЛП, ГЛЖ, сниженная систолическая и нарушенная диастолическая функция ЛЖ). Риск развития ФП в отдаленном периоде после АКШ достоверно был выше у пациентов с ПОФП. На период наблюдения 2-х лет пациен-

ты после АКШ и с ПОФП чаще демонстрировали развитие «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

5.2 Приверженность пациентов с хронической ИБС и послеоперационной ФП к лекарственной терапии антикоагулянтными препаратами

Всем пациентам, которые имели в послеоперационном периоде нарушение ритма в виде ФП с показаниями по профилактике тромбоэмболических осложнений, была назначена антикоагулянтная терапия (варфарин — 7 человек, ривароксабан — 16, апиксабан — 12, дабигатран — 7). В отдаленном периоде из группы с ПОФП мы обследовали 38 пациентов из 43 (1 умер на госпитальном этапе, 4 было по неизвестным причинам, связь с ними потеряна). Через 1, 3, 6 и 12 месяцев мы изучали приверженность пациентов с хронической ИБС и ПОФП к лечению антикоагулянтными препаратами. По результатам анализа с применением опросника Мориски — Грина, мы выделили 3 группы пациентов на разных периодах наблюдения. Группы градировались по степени приверженности пациентов к лечению: 1-я группа — с высокой приверженностью к лечению (4 балла), 2-я группа — с недостаточной приверженностью к лечению, с риском перехода в группу неприверженных (3 балла), 3-я группа — с низкой приверженностью к лечению, неприверженные (1–2 балла) (таблица 14).

Таблица 14 — Приверженность к антикоагулянтной терапии пациентов с хронической ИБС и ПОФП в различные периоды после АКШ, абс. (%)

Критерии	1-я группа (высокая приверженность)	2-я группа (средняя приверженность)	3-я группа (низкая при верженность)
1 месяц	29 (76,3)	7 (18,4)	2 (5,3)
3 месяца	24 (63,2)	9 (23,7)	5 (13,1)
6 месяцев	17 (44,7)	9 (23,7)	12 (31,6)
12 месяцев	15 (39,5)	7 (18,4)	16 (42,1)
p	0,0038	0,913	0,0003

Как представлено в таблице 14, наибольшая приверженность к лечению антикоагулянтными препаратами была отмечена у пациентов в период 3-х месяцев после оперативного вмешательства, к 6 месяцу высокая приверженность к лечению антикоагулянтными препаратами отмечалась только у 44,7 %, а к 12 месяцам — 39,5 % (таблица 14).

Проведен подробный анализ характеристики пациентов в зависимости от степени их приверженности к лекарственной терапии на период до 12 месяцев после оперативного вмешательства (таблица 15).

Таблица 15 — Характеристика больных с различной степенью приверженности к лечению

Критерии	1-я группа (высокая приверженность) (n = 15; 39,5 %)	2-я группа (средняя приверженность) (n = 7; 18,4 %)	3-я группа (низкая приверженность) (n = 16; 42,1 %)	p
Возраст, годы (M ± SD)	65,3 ± 9,9	64,9 ± 8,3	65,5 ± 10,1	0,454
Мужской пол, абс. (%)	9 (60)	4 (10,5)	8 (21,1)	0,911
Прием варфарина, абс. (%)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0,328
Прием ривароксабана, абс. (%)	6 (40)	3 (42,9)	1 (6,3)	0,040
Прием апиксабана, абс. (%)	4 (26,7)	4 (57,1)	1 (6,3)	0,023
Прием дабигатрана, абс. (%)	3 (20)	0 (0)	0 (0)	0,135

Как представлено в таблице 15, не выявлено достоверных различий между пациентами с различной степенью приверженности по возрастному и половому составу. В большей степени была выявлена приверженность к приему ривароксабана, что можно связать с однократной схемой применения.

5.3 Обсуждение

Пациенты с ПОФП в отдаленном периоде имели более частое нарушение ритма в виде ФП в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм после АКШ. ПОФП была связана с высоким риском смерти от всех причин. Также у пациентов с ПОФП отмечался более высокий риск инсульта / ТИА, однако, не достигший достоверных различий ко 2-му году наблюдения. При этом мы не исключаем, что при дальнейшем, более длительном наблюдении, мы смогли бы получить связь ПОФП с развитием инсульта/ТИА с высокой степенью достоверности. Несколько проведенных ранее исследований продемонстрировали закономерную взаимосвязь после кардиохирургических операций с возникновением ПОФП и высоким риском развития последующей ФП, а также риском инсульта [155, 193, 240, 256]. Lee S.H. с соавторами показали, что ПОФП является предиктором не только долгосрочной ФП, с 5-кратным увеличением заболеваемости, но и повышением смертности через 3,5 года [165]. Post-hoc анализ РКИ EXCEL продемонстрировал, что впервые возникшая ПОФП после АКШ связана с 4-кратным повышением риска наступления инсульта (относительный риск (ОР) 4,19; 95 % доверительный интервал (ДИ), 1,74–10,11) [156]. Было показано, что у пациентов с ПОФП более высокая как 30-дневная смертность (ОР = 5,0; 95 % ДИ 1,4–18), так и одногодичная (ОР = 2,2; 95 % ДИ 1,2–3,9), так и трехлетняя (ОР = 3,02; 95 % ДИ 1,6–5,70) [33, 156].

При этом Norwich P. с соавторами, а также группа исследователей под руководством Butt J.H. не обнаружили ассоциации ПОФП с последующим риском данного заболевания и риском тромбоэмболических осложнений ФП (наступлением инсульта/ТИА) [60, 133].

Риск тромбоэмболических осложнений связан с приверженностью к приему антикоагулянтной терапии. Нами было получено, что наибольшая приверженность к лечению у пациентов регистрировалась в течение 3 месяцев после АКШ. Анализ демонстрирует, что антикоагулянтную терапию, по прошествии 6 месяцев после операции продолжали принимать менее половины из исследуемой группы.

Нами были проанализированы все случаи инсульта в данной группе — все пациенты (5 человек из группы ПОФП) не принимали назначенную ранее антикоагулянтную терапию. Конечно, вопрос о назначении антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде является сложным. Высокий риск кровотечений в раннем послеоперационном периоде может перевесить все риски тромбоэмболических событий. На сегодняшний день, нет полного понимания длительности приема антикоагулянтов, особенно при коротком однократном пароксизме ФП в раннем послеоперационном периоде.

В том числе, нами не обнаружено влияния ПОФП на кардиальную летальность и риск наступления нефатального инфаркта в отдаленные сроки наблюдения.

**ГЛАВА 6. СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

**6.1 Анализ когнитивной функции больных хронической ИБС
после АКШ в зависимости от возникновения послеоперационной
фибрилляции предсердий**

У всех пациентов с хронической ИБС когнитивную функцию оценивали на дооперационном периоде, на раннем госпитальном и через 3, 6, 12 месяцев после АКШ. Состояние когнитивной функции, оценивали по результатам теста MoCa и изучали на протяжении первого года после АКШ. В дооперационном периоде мы не обнаружили у пациентов нарушений когнитивной функции (таблица 16). В отдаленном периоде мы наблюдали 138 из 152 исходно включенных в исследование пациентов: в группе с ПОФП — 38 (1 умер на госпитальном этапе, 4 выбыло по неизвестным причинам, связь с ними потеряна), в группе без ПОФП — 100 пациентов (9 выбыли по неизвестным причинам, связь с ними потеряна).

Таблица 16 — Состояние когнитивной функции у пациентов хронической ИБС в различные сроки после АКШ в зависимости от ПОФП

Когнитивная функция по MoCa, (M ± SD)	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n = 138)		p
	с послеоперационной ФП (n = 38, 27,5 %)	без ФП (n = 100, 72,5 %)	
До операции	25,8 ± 1,2	26,1 ± 1,1	0,153
Госпитальный период	23,7 ± 1,9	24,2 ± 2,1	0,202
3 месяца	23,8 ± 2,2	25,0 ± 2,5	0,01
6 месяцев	24,6 ± 2,3	24,9 ± 2,3	0,495
12 месяцев	24,0 ± 2,1	24,7 ± 2,2	0,810
p	0,033	0,262	

Важным аспектом изучения когнитивной функции явился факт перенесенной новой коронавирусной инфекции в отдаленные сроки после АКШ: в группе ПОФП в течение года перенесли COVID-19 — 12 человек (31,8 %), а в группе без ПОФП — 33 человека (33 %). Мы не исключаем, что именно данный факт явился действием, который мог способствовать определенному снижению КФ у пациентов каждой из групп в отдаленные сроки наблюдения. Снижение КФ, которую мы оценивали по тесту МоСА, наблюдали как после АКШ с ИК, так и без ИК, но в большей степени у пациентов группы ПОФП. К 3 месяцу улучшение состояния КФ регистрировалось в группе без ПОФП ($p = 0,01$), что далее не показало различий на этапе 6 и 12 месяцев наблюдения.

Нами был проведен многофакторный анализ по определению показателей, которые могут ассоциироваться с нарушением когнитивной функции у пациентов с хронической ИБС после АКШ (таблица 17).

Таблица 17 — Многофакторный логистический регрессионный анализ относительно выявления признаков, ассоциирующихся со снижением когнитивной функции у пациентов с хронической ИБС после АКШ

Показатель	B	p
Отрезок прямой	1,47	0,0028
Пол	0,531	0,328
Возраст старше 70	1,22	0,042
ИМТ > 28 кг/м ²	1,015	< 0,05
ПОФП	1,332	< 0,001
СД II типа	-0,68	0,043
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score > 4	0,85	0,062
Артериальная гипертензия	0,79	0,077
Перенесенная новая коронавирусная инфекция	0,94	< 0,001
КШ с ИК	-0,982	0,048
КШ без ИК	-0,887	0,043
Время ИК > 70 мин	1,26	0,021
Время ИВЛ > 7 часов	1,003	0,426
Примечание. B — коэффициент регрессии		

Была обнаружена ассоциация снижения КФ у больных с хронической ИБС после АКШ со следующими факторами: возраст старше 70 лет ($p = 0,042$), СД II типа ($p = 0,043$) перенесенная новая коронавирусная инфекция ($p < 0,001$), послеоперационная фибрилляция предсердий ($p < 0,001$). Проведение открытых операций на сердце как АКШ с ИК ($p = 0,048$), а также время ИК > 70 мин ($p = 0,021$), так и АКШ работающем сердце ($p = 0,043$) в нашей работе также продемонстрировали взаимосвязь с изменением состояния когнитивной функции в послеоперационном периоде.

6.2 Обсуждение

Состояние КФ — важный аспект послеоперационного восстановления пациента, влияющее на отдаленный прогноз и результаты хирургического вмешательства. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) чаще всего проявляется в виде нарушения различных сфер КФ — снижение памяти, концентрации и внимания. ПОКД может длиться короткий период, в основном затрагивая ранний послеоперационный и до 1 месяца. Долгосрочные нарушения КФ могут наблюдаться через 3–6 месяцев после АКШ [287]. Можно также выделить отсрочено возникающие изменения когнитивной сферы, через несколько лет после операции [287]. У пациентов после АКШ ПОКД наблюдается с частотой 37,6 % через 7 дней и 20,8 % через 3 месяца послеоперационного периода [105]. Факторами риска ПОКД могут выступать пожилой возраст, перенесенный ОНМК, АГ, ХСН, злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования, а также интра- и послеоперационные осложнения [105, 235, 287]. Нами не обнаружено достоверной зависимости от наличия сопутствующей АГ, при этом наличие СД II типа продемонстрировало достоверный негативный вклад в развитие ПОКД ($p = 0,043$). Habib S. с соавторами показали, что женский пол является фактором риска ПОКД [116]. Мы не выявили взаимосвязи с полом, при этом возраст старше 70 лет показал влияние на риск наступления ПОКД ($p = 0,042$), что продемонстрировано и другими исследователями [50, 287].

В нашем исследовании одним из важнейших факторов риска развития ПОКД, явилась ПОФП. Эпидемиологические исследования указывают на зависимость когнитивных нарушений, в том числе деменции, связанных с ФП [69, 211, 236, 249]. Нейровизуализационные наблюдения за пациентами с ФП, показывают, что ФП провоцирует ишемию головного мозга, вызванную немymi инфарктами мозга [272, 273]. При этом ФП может выступать предиктором когнитивных нарушений и деменции при отсутствии инсульта [188, 239]. На сегодняшний день, нет полного понимания механизмов развития когнитивной дисфункции у пациентов с ФП, особенно у больных без перенесенных инсультов [49]. Гипоперфузия головного мозга и системное воспаление, которые могут возникать во время оперативного кардиохирургического вмешательства считаются основными провокаторами развития ПОКД [243]. Наше исследование не показало достоверного влияния АКШ, вне зависимости от техники операции: с ИК и на работающем сердце, на развитие ПОКД у пациентов с хронической ИБС. Атеросклеротические изменения в сосудах, являющиеся основной базой ИБС, сопряжены с эндотелиальной дисфункцией, которая считается потенциальным предиктором в патогенезе когнитивных нарушений [70, 180, 231]. ПОКД — это результат системного воспаления, а также повреждения нейронов, которые могут происходить на фоне хирургического вмешательства [269]. Проведение АКШ, как с ИК, так и на работающем сердце, способно вызвать дегрануляцию тучных клеток головного мозга, активацию микроглии и выброс большого количества воспалительных цитокинов, что сопряжено повреждением нейронов, а активация тучных клеток головного мозга может в свою очередь провоцировать апоптоз нейронов [290].

К сожалению, неоспоримым фактором развития когнитивных нарушений у пациентов, является перенесенное заболевание новой коронавирусной инфекции. После перенесенного COVID-19 в различной степени тяжести, но чаще всего после тяжелого течения болезни, пациенты могут иметь нарушения КФ, дефицит которого может сохраняться длительное время [63]. «Мозговой туман» с каскадом психологических симптомов, снижением памяти, концентрации, внимания, дезориентации и трудностей с подбором необходимых слов. Также у пациентов на

фоне COVID-19 могут развиваться неврологические осложнения [90], включая те, которые возникают в результате инсульта и энцефалопатии [124]. Неврологические нарушения на фоне коронавирусной инфекции могут быть обусловлены гипоксией и воспалительными изменениями. В нашем исследовании случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией показали высокую взаимосвязь с риском когнитивных нарушений ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние десятилетия отмечается большой прогресс в совершенствовании техники проведения реваскуляризации миокарда с помощью АКШ. Однако остается до конца нерешенным вопрос важности такого осложнения как развитие послеоперационной ФП. Послеоперационная ФП нередко недооценивается врачами по риску отдаленных неблагоприятных событий. При этом, ПОФП может ассоциироваться как на госпитальном периоде, так и в отдаленные сроки с серьезными проблемами: увеличение сроков пребывания в реанимации и в стационаре, тромбоэмболические осложнения, сердечная недостаточность и внезапная смерть. По прогнозам, в ближайшие десятилетия распространенность ФП в популяции взрослого населения значительно возрастет, особенно среди лиц старшего возраста [73], что еще более актуализирует проблему ПОФП.

Наше исследование продемонстрировало сопоставимые с другими работами данные о рисках возникновения послеоперационной ФП. Частота развития ФП после АКШ на госпитальном периоде составила 28,3 %, при этом более 80 % пациентов имели нарушение ритма впервые 4 суток после АКШ. Ряд исследований демонстрирует частоту развития ПОФП после кардиохирургических операций от 5 до 40 % [55, 73, 107, 153, 175], а после изолированного АКШ — от 20 до 40 % [282]. В первые сутки после открытых кардиохирургических вмешательств, особенно с применением ИК, в организме происходит большой выброс воспалительных факторов, которые запускают механизмы, способствующие наступлению ФП [40]. Важным критерием исключения из нашего исследования было наличие/зафиксированный факт в дооперационном периоде не только нарушения ритма в виде ФП, но и других нарушений ритма, которые могли являться самостоятельным субстратом для возникновения ФП. В нашем исследовании не зарегистрировано пароксизмов ФП, которые длились бы более 2–3 суток на госпитальном этапе. Чаще всего пациенты имели самопроизвольное восстановление синусового ритма или пароксизмы ФП, которые успешно купировались в короткие

сроки внутривенным введением амиодарона. Нами в раннем послеоперационном периоде не было выявлено осложнений в виде прогрессирования сердечной недостаточности на фоне нарушения ритма или других грозных, в том числе тромбоэмболических событий.

Изучение интраоперационного периода в зависимости от риска наступления впервые возникшей ПОФП, продемонстрировало, что пациенты с нарушением ритма по типу ФП чаще всего были оперированы с помощью АКШ с ИК. Некоторые исследователи демонстрируют четкую взаимосвязь риска ПОФП с проведением АКШ с ИК [72, 281]. Применение ИК может быть сопряжено с гемодинамическими перепадами, как в сторону развития гиповолемии, так и гиперволемии, что в равной степени способно запускать механизмы, провоцирующие развитие ФП. Многие авторы показали, что применение ИК способствует повышенному выбросу индукторов воспаления, а использование кардиopleгии — повышению электрической активности предсердий [74, 125, 167, 278], однако данное утверждение противоречиво. Каскад провоспалительных цитокинов, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-2 и интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , начинает поступать в кровь с первых часов послеоперационного периода, с максимальной их концентрацией на 1–3 сутки после операции, что является важным триггером индукции ПОФП.

Механизмы негативного воздействия ИК можно связать с контактом крови с инородными поверхностями контура аппарата ИК, что и провоцирует выброс медиаторов воспаления, в особенности большого количества интерлейкинов (ИЛ)-6 и 8 [50]. В настоящее время современная кардиохирургия нацелена на использование биосовместимых материалов и миниатюрных контуров, которые направлены на снижение агрегации лейкоцитов, активации каскадов компонента, коагуляции и уменьшающие выработку провоспалительных цитокинов. Изучение интраоперационных факторов в нашей работе показало зависимость риска ПОФП от временного интервала использования ИК (при ИК более, чем в 60 мин увеличивается риск возникновения ПОФП ($p = 0,019$)).

В послеоперационном периоде системное воспаление сопровождается локальным, окологердечным воспалением, за счет увеличенного объема перикардиальной жидкости, способствующим апоптозу кардиомиоцитов, с изменением электрической активности миокарда [29, 179]. В нашем исследовании осложнение в виде выпота в полости перикарда с объемом более, чем 88 мл, было ассоциировано с риском возникновения ФП в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

Интересна роль эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) в развитии пароксизмов ФП, так как с одной стороны она обладает терморегулирующими и кардиопротективными функциями, а с другой стороны — секретирует ряд биологических веществ, запускающих фибротические процессы в миокарде предсердий [18]. ЭЖТ, являющаяся депо висцерального жира сердца и расположенная между миокардом и висцеральным листком перикарда, продуцирует многочисленные провоспалительные цитокины, которые могут воздействовать на миокард через паракринные или вазокринные механизмы, провоцируя ФП [121]. В том числе, увеличение толщины ЭЖТ связано с более высоким уровнем секретируемых медиаторов воспаления и триггерным механизмом ФП [121, 215, 218]. Группа исследователей во главе с Petraglia L. [218] обнаружили увеличение ЭЖТ, связанной со старением организма. В тоже время была получена взаимосвязь риска ПОФП от возраста пациента [218]. В нашем исследовании также обнаружено влияние возраста на риск возникновения ПОФП (вероятность выше у лиц старше 65 лет, $p = 0,022$). Старение организма сопровождается дегенеративными и воспалительными изменениями в предсердиях, сопряженными с нарушением их электрофизиологических свойств. Многие исследователи связывают возраст со значимым риском послеоперационной ФП [45, 79, 134]. Ferro C.R. с соавторами показали, что наибольшие риски (50 %) наступления ПОФП, имеют лица старше 80 лет [98]. Вероятность развития ПОФП увеличивается примерно на 25 % через каждые 5 лет [59]. Процесс старения приводит к потере миокардиальных волокон, усилению фиброза и отложению коллагена в предсердиях, особенно вблизи расположения синоатриального узла, что может способствовать нарушению электрических

свойств предсердий [65, 86]. Крупное ретроспективное исследование с участием 14 960 пациентов после кардиохирургических операций на протяжении 20 лет, показало четкую зависимость тренда возникновения ПОФП от возраста (каждое 10-летие увеличивало риск ФП в 5 и более раз после 72 лет) [65]. С возрастом увеличивается толщина ЭЖТ, что может дополнительно запускать воспалительные процессы вокруг миокарда. Petraglia L. с соавторами [218] выявили, что среднее значение толщины ЭЖТ в группе ПОФП было выше, чем у тех, кто сохранял синусовый ритм после операции. Также исследователи обнаружили значительное повышение уровня ИЛ-6 в секретах ЭЖТ у пациентов с ПОФП.

В нашем исследовании была получена взаимосвязь риска развития ПОФП от ИМТ (при значениях $ИМТ \geq 30,5 \text{ кг/м}^2$) и толщины ЭЖТ (увеличение риска ПОФП при значении ЭЖТ $> 10,5 \text{ мм}$, $p = 0,015$), что превышало пороговые значения в популяции с ПОФП (10 мм), полученные в исследовании Parisi V. с соавторами [215]. В исследовании HUNT [126], включавшем 93860 жителей Норвегии, продемонстрирована вариабельность ИМТ, связанная с повышенным риском ФП. У лиц с ожирением риск развития ФП почти на 50 % выше, чем у людей без ожирения. В метаанализе Hernandez с соавторами [126] показано, что пациенты с ожирением, перенесшие открытые кардиохирургические вмешательства, имеют несколько более высокий риск ПОФП, который не зависит от типа операции на сердце. Мы считаем интересным фактом, полученным в ходе нашей работы, ассоциацию развития нарушений ритма в виде ФП у пациентов с ожирением. Необходимо отметить, что результаты эпидемиологических исследований давно вывели ожирение отдельным фактором риска ФП [102, 194, 265, 288]. Echahidi N. с соавторами показали, что пациенты с высоким ИМТ, перенесшие кардиохирургические операции, были отнесены к группе значительного риска развития ПОФП [87]. Ожирение способно провоцировать ФП не только за счет повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему, но и по причине отложения жировой ткани в эпикардальном пространстве. Взаимосвязь возникновения ФП и эпикардального ожирения продемонстрирована во многих исследованиях [11, 25].

Проведенный множественный регрессионный анализ по изучению факторов риска развития впервые возникшей ПОФП на госпитальном периоде показало ассоциацию со следующими факторами: возраст старше 65 лет ($p = 0,022$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$), показатели ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), поражении ствола ЛКА > 50 % ($p = 0,043$), время ИК при АКШ с ИК > 60 мин ($p = 0,019$), калий в раннем после операционном периоде после АКШ (в первые сутки) $< 3,6$ ммоль/л ($p < 0,001$) и объем выпота в полости перикарда в раннем послеоперационном периоде > 88 мл ($p < 0,001$).

Ремоделирование сердца, которое наиболее часто уже присутствует у пациентов с АГ, ХСН, перенесенным ИМ, зачастую сопровождается увеличением объемов ЛЖ и ЛП, а также возникновением систолической и диастолической дисфункцией функции ЛЖ [12, 191]. Нарушение фазы расслабления и повышение диастолического давления ЛЖ напрямую связаны с размером ЛП, которое способствует электрическому ремоделированию ЛП, запуская триггерные механизмы развития ФП [67].

В нашем исследовании не выявлено достоверных различий между группами по большинству госпитальных осложнений в зависимости от развития ПОФП. Летальный исход на госпитальном периоде наблюдали только в группе ПОФП ($p = 0,283$).

При изучении впервые возникшей ПОФП важное значение имеет влияние данного нарушения ритма на отдаленные результаты. После АКШ группа пациентов с ПОФП в отдаленном периоде имела достоверно более частое нарушение ритма по типу ФП. Данный факт повышает значимость полученных нами прогностических критериев риска ПОФП. При этом мы не обнаружили статистически значимых различий в наступлении ОНМК. Необходимо отметить, что многие исследователи неоднократно отмечали, что пациенты с ПОФП имеют в последующем более высокие риски ТИА или инсульта [38, 45, 127, 134, 148]. Lee S.H. с соавторами показали, что ПОФП является предиктором не только долгосрочной ФП, с 5-кратным увеличением заболеваемости, но и повышением смертности че-

рез 3,5 года наблюдения [45]. Мы не исключаем, что наше исследование при более длительном наблюдении также могло бы продемонстрировать достоверные различия с увеличением ТИА/инсульта в группе ПОФП. Необходимо отметить, что Horwich P. с соавторами, а также группа исследователей под руководством Butt J.H. не обнаружили ассоциации ПОФП с последующим риском данного заболевания и тромбоемболических осложнений ФП (наступлением инсульта/ТИА) [182, 253]. Более, вероятно, необходимо проведение дальнейших исследований по изучению риска тромбоемболических событий при краткосрочных послеоперационных пароксизмах ФП. В соответствии со шкалой рисков тромбоемболических осложнений всем пациентам были назначена антикоагулянтная терапия, приверженность к которой, по данным нашего исследования, через 3 месяца после операции стремительно снижалась.

ПОФП во многих исследованиях выступает как предиктор неблагоприятного прогноза, связанного не только с последующим риском пароксизмов ФП, развитием сердечной недостаточности, тромбоемболических осложнений, но и с повышенным риском смерти [1–4, 13, 19, 38, 45, 79, 127, 134, 148]. Анализ отдаленных результатов продемонстрировал влияние новой коронавирусной инфекции в обеих группах: повышение общей и некардиальной смертности; и отсутствие влияния на кардиальную летальность и наступления нефатального инсульта и ИМ. По результатам нашего исследования, ПОФП в отдаленные сроки наблюдения не связана с увеличением частоты развития ОНМК, кардиальной летальности и риском наступления нефатального инфаркта миокарда. Некардиальная летальность в 2-летнем периоде была достоверно выше у пациентов с ПОФП.

Пандемия новой коронавирусной инфекции определила новые вызовы для всей системы здравоохранения и внесла свои коррективы в наше исследование. Дистанцирование и дисциплина явились основополагающими механизмами работы врача с пациентами во время пандемии. Разгар пандемии заставил часть наблюдения перенести в формат телемедицинских консультаций. Необходимо отметить, что официальный формат телемедицинских технологий в Тверской области в период пандемии был развит недостаточно. В связи с этим пациенты пред-

почитали дистанционное обращение к врачу по средствам мессенджеров и телефонной связи. Было показано, что большинство пациентов, перенесших АКШ, в период пандемии новой коронавирусной инфекции имели сложности с получением консультации кардиолога по месту своего проживания и поэтому предпочли иметь постоянную связь с врачом-кардиологом кардиохирургического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ» по средствам аудио-телекоммуникаций. Анализ характера обращений пациентов в разные годы пандемии продемонстрировал определенную максимальную изолированность общества от возможности получения плановых медицинских услуг в 2020 и 2021 годах. Возрастающая в геометрической прогрессии в период пандемии нагрузка на систему здравоохранения создала сложности для пациентов как в диагностике ковид-инфекции, так и госпитализации с COVID-19 своих знакомых и родственников. Данный факт, нами был отмечен в ходе полученного возрастающего тренда запросов в 2020-21 годах от пациентов по вопросам помощи с лечением, диагностикой и госпитализацией с COVID-19. В 2021 году наметилась максимальная переориентация запросов на формат видеоконференцсвязи и пика телеконсультаций в доступном варианте для пациента. А уже в 2022 году мы наблюдали положительную динамику в виде увеличения количества очных осмотров и плановых обследований по основному заболеванию, что соотносилось с восстановлением плановой медицинской помощи как в Тверской области, так и в целом по РФ. Пандемия новой коронавирусной инфекции нанесла большой урон демографической составляющей РФ и, более вероятно, еще будет показывать свое негативное воздействие в ближайшие 5–10 лет.

Одним из неблагоприятных механизмов отдаленного влияния COVID-19 на организм человека является отрицательное воздействие на нейроны головного мозга и провоцирование когнитивной дисфункции. В тоже время наиболее частыми послеоперационными осложнениями открытых кардиохирургических вмешательств, в особенности АКШ, являются когнитивные нарушения и ФП [50]. В нашем исследовании пациенты обеих групп имели снижение когнитивной функции в послеоперационном периоде, что более значимо было определено среди лиц с ПОФП и сохранялось к 3-му месяцу послеоперационного периода.

Большинство работ показывает, что частота нарушений когнитивной функции, связанных с оперативным вмешательством, снижается с течением времени, примерно от трех месяцев до одного года после операции [23, 53, 92, 105]. В нашем исследовании получены данные о полном восстановлении КФ у пациентов без ПОФП к 3-му месяцу, а с ПОФП — к 6-му месяцу после АКШ, однако, не достигнув исходных значений даже к 1 году наблюдения. Данные отчета международного сотрудничества AF-SCREEN [230] демонстрируют взаимосвязь ФП с когнитивными нарушениями и деменцией даже без случаев прямого повреждения головного мозга. До сих пор остается нерешенным вопрос точной причинно-следственной связи ФП и когнитивной недостаточности, в том числе не доказана смягчающая роль в развитии когнитивной недостаточности при ФП применения антикоагулянтной терапии и выбора стратегии лечения самой аритмии (абляция, контроль или удержание ритма) [230]. ФП является наиболее распространенной аритмией во всем мире, которая зачастую переходит в хроническую, постоянную форму и встречается у 2–3 % населения всего мира, увеличивая риск тромбоэмболических осложнений [149]. Считается, что в ближайшие 10–15 лет количество пациентов, страдающих ФП, увеличится до 5 % от всего взрослого населения планеты. При этом по мере старения населения ожидается рост не только случаев ФП, но и распространенности когнитивной недостаточности и деменции. Неутешительные прогнозы показывают, что заболеваемость деменцией будет удваиваться на каждые 5,9 лет увеличения возраста, достигнув более 75 миллионов человек во всем мире к 2030 году и свыше 135 миллионов к 2050 году [224]. Мета-анализ, проведенный среди 60000 пациентов [111], показал влияние на развитие когнитивной недостаточности и деменции после АКШ пожилого возраста и ФП. Нами также выявлена взаимосвязь когнитивных изменений после АКШ у лиц старше 70 лет ($p = 0,042$) и с ПОФП ($p < 0,001$). Механизм взаимосвязи когнитивной недостаточности, в том числе и деменции, с ФП достаточно сложен, но имеет эпидемиологическое сходство и общие факторы риска: АГ, ИБС, пожилой возраст, дислипидемия, сердечная недостаточность, синдром сонного апноэ, хроническая болезнь почек [77].

Механизмы когнитивной дисфункции, возникающие в послеоперационном периоде, можно разделить на две большие категории: зависящие от процессов, имевших место до или после операции (например, факторы риска, уход за пациентом, болевой синдром и другие) и интраоперационные. Многими исследователями [111, 224, 286] выделены факторы риска, связанные с самим пациентом: возраст, пол, уровень образования, предоперационные когнитивные нарушения в анамнезе, физиологические нарушения, генетические факторы и ряд сопутствующих заболеваний. В нашей работе ожирение с ИМТ более 28 кг/м^2 ($p < 0,05$) и сопутствующий сахарный диабет II типа ($p = 0,043$) явились маркерами, ассоциированными с нарушением когнитивной функции. Feinkohl I. [96] с соавторами в своем мета-анализе, включившем 2 642 пациента (средний возраст 64 года), продемонстрировал взаимосвязь СД с высоким риском развития ПОКД, (увеличение в 1,26 раза когнитивных нарушений в сравнении с лицами без СД, 95 % ДИ, 1,12–1,42) и еще большее усугубление когнитивной дисфункции при плохом гликемическом профиле.

Нами не было обнаружено зависимости развития ПОКД от пола пациента, однако некоторые исследователи отмечают более четкие нейротоксические эффекты у мужчин [150]. Это связывают с тем, что мужской мозг более уязвим для многих токсических воздействий, чем женский, и эта разница включает более сильную нейровоспалительную реакцию у мужчин после операции, снижение уязвимости к окислительному стрессу у женщин, связанные с нейропротекторными эффектами эстрогена и прогестерона [150].

К интраоперационным факторам можно отнести вид анестезии, ее продолжительность и тип, используемых анестетиков. Важными, являются хирургические факторы, такие как тип операции и время операции. Влияние ИК при АКШ на развитие когнитивной недостаточности противоречиво. Некоторые авторы отмечают, что при АКШ без ИК встречается более низкая частота раннего ПОКД, в сравнении аналогичными пациентам после АКШ с ИК [50, 150]. Связывают это с причинами микроэмболии и гипоперфузии, патофизиологическим влиянием пережатия аорты, мощным выбросом провоспалительных цитокинов, а также разви-

тием ПОФП [242], возникновение которой еще более усугубляет ПОКД, так как вносит дополнительный компонент, связанный с гипоперфузией головного мозга, развитием воспалительных реакций, микрокровоизлияниями и атрофией вещества головного мозга [81]. Механизмы негативного воздействия ИК связывают с контактом крови с инородными поверхностями контура аппарата ИК, что провоцирует выброс медиаторов воспаления, в особенности большое количество интерлейкинов (ИЛ)-6 и -8 [50]. В современной кардиохирургии используют биосовместимые материалы и миниатюрные контуры, нацеленные на снижение агрегации лейкоцитов, активации каскадов комплемента, коагуляции и уменьшающие выработку провоспалительных цитокинов [246]. При этом классический каскад комплемента также может быть активирован гепарин-протаминавыми комплексами, применяемыми при АКШ с ИК [50]. Liu J. с соавторами [174] отмечают, что процессы ишемии и реперфузии сердца при АКШ с ИК сопровождаются значительным повышением уровня воспалительных цитокинов и хемокинов в сыворотке крови, а также рекрутированием и активацией нейтрофилов, моноцитов и других лейкоцитов.

Ряд авторов полагают, что виновником когнитивной дисфункции после АКШ является не применение ИК, а само хирургическое вмешательство, сопровождающееся высвобождением провоспалительных цитокинов [135, 270]. В ответ на АКШ выбрасываются такие агенты, как фактор некроза опухоли α и интерлейкины (ИЛ-1 β и ИЛ-6), которые затем могут индуцировать каскад продукции и высвобождения других провоспалительных цитокинов, провоцирующих нейровоспаление и включающее нейротоксическое накопление β -амилоидных белков, сходных с болезнью Альцгеймера [270]. Повреждение головного мозга β -амилоидными белками ухудшает процессы памяти, обучения и снижает объем гиппокампа, связанного с синтезом и высвобождением ацетилхолина в центральной нервной системе, который играют ключевую роль в нейротрансмиссии и регуляции памяти, сознания и обучения. В тоже время не исключается, [135, 270] что развитие ПОКД происходит вследствие повреждения мозгового гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), вызванного выбросом медиаторов воспаления на фоне

различных интраоперационных нарушений, таких как церебральная гипоксия, гипокания, гипоперфузия с потерей ауторегуляции, церебральная эмболия или применение высоких концентраций глюкозы. Nation D.A. с соавторами [207] продемонстрировал связь наступления ранней когнитивной дисфункции у пожилых людей с повреждением капилляров головного мозга, связанных с изменением периферических пристеночных клеток и изменениями ГЭБ в гиппокампе, возникающими независимо от воздействия β -амилоидных белков. Исследователи [207] предполагают, что разрушение ГЭБ является независимым ранним биомаркером когнитивной недостаточности, не связанной с β -амилоидными белками.

В нашем исследовании факторами, влияющими на развитие когнитивной дисфункции, выступили как операции с ИК ($p = 0,048$), так и на работающем сердце ($p = 0,043$), при этом у пациентов после АКШ с ИК была показана ассоциация с временем проведения ИК (взаимосвязь при длительности более 70 мин, $p = 0,021$).

В нашей работе была получена высокая зависимость ПОКД от перенесенной новой коронавирусной инфекции ($p < 0,001$). В течение года на разных этапах мы фиксировали переболевших COVID-19: в группе ПОФП — 12 человек (31,8 %), а в группе без ПОФП — 33 человека (33 %). Однако нельзя исключить, что количество пациентов было больше, так как не все заболевшие легкой или асимптомной формой обращались за медицинской помощью. На сегодняшний день известно, что когнитивная недостаточность может возникать даже у пациентов через шесть месяцев после перенесенного заболевания и вне зависимости от тяжести течения болезни [262]. Del Brutto O.H. с соавторами [80] продемонстрировали связь между инфекцией SARS-Cov-2 и развитием или ухудшением жалоб и когнитивными нарушениями. В нашем исследовании получено определенное снижение состояния когнитивной функции на этапе 6-го и 12-го месяца наблюдения, которые мы связываем не с отдаленными результатами хирургического вмешательства, а более вероятно с перенесенной новой коронавирусной инфекцией.

Таким образом, риск возникновения фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после АКШ, выше у пациентов старшего возраста, с

избыточной массой тела и со структурно-функциональными изменениями левых отделов сердца. Также на риск ПОФП оказывает влияние характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий, показатели электролитов и время ИК при АКШ с ИК. Не выявлено достоверных различий влияния ПОФП у пациентов с хронической ИБС на непосредственные результаты АКШ.

Пандемия новой коронавирусной инфекции привела к выраженному дистанцированию «врач-пациент», снижению плановых посещений как из-за риска заражения COVID-19, так и из-за избыточной нагрузки на медицинский персонал. Данные проблемы способствовали мощному и быстрому развитию телекоммуникационных технологий в системе здравоохранения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты исследования в дальнейшем позволяют разработать меры профилактики наступления впервые возникшей ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ. Настоящее исследование позволяет определить группу пациентов для сочетанной операции АКШ и радиочастотной абляции, изучения нарушений ритма с помощью инвазивного электрофизиологического исследования, имплантации устройств длительного мониторинга ритма. Мы считаем интересным и важным дальнейшее наблюдение за пациентами с ПОФП с оценкой в более долгосрочном периоде состояния когнитивной функции, риска тромбоэмболических осложнений и летального исхода. Важным направлением является изучение профилактики когнитивных нарушений после АКШ и выработки стратегии по повышению приверженности пациентов с хронической ИБС к лечению и изменению образа жизни.

ВЫВОДЫ

1. Предикторами нарушений ритма в виде ФП после АКШ у пациентов с хронической ИБС являются эхокардиографические показатели: ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$), объем выпота в полости перикарда > 88 мл ($p < 0,001$); клинические и инструментальные показатели: возраст старше 65 лет ($p = 0,022$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), поражение ствола ЛКА со стенозированием > 50 % ($p = 0,040$), показатели уровня калия $< 3,6$ ммоль/л ($p < 0,001$) и время ИК (при АКШ с ИК) > 60 минут ($p < 0,001$).
2. Изучение непосредственных результатов АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от возникновения послеоперационной ФП в период пандемии новой коронавирусной инфекции не выявило достоверных различий по показателям, влияющих на госпитальную летальность ($p = 0,283$), развитие «больших» кардиальных [острый коронарный синдром ($p = 0,054$), острая сердечная недостаточность ($p = 0,138$)] и цереброваскулярных осложнений (ОНМК ($p = 0,684$)).
3. Возникновение послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ и не имевших ранее ФП, в отдаленном 2-летнем периоде наблюдения не ассоциировано с повышением частоты наступления нефатального ишемического инсульта (13,2 % против 4,0 % соответственно группа с ПОФП против группы с синусовым ритмом, $p = 0,065$).
4. Возникновение послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ и не имевших ранее ФП, в отдаленном 2-летнем периоде наблюдения ассоциировано с достоверным повышением последующих пароксизмов ФП (42,1 % против 6,0 % соответственно у пациентов с ПОФП против без ПОФП, $p < 0,001$).
5. Возникновение послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ и не имевших ранее ФП, в отдаленном 2-летнем периоде наблюдения ассоциировано с достоверным повышением частоты некардиальной летальности (15,7 % против 5,0 % соответственно у пациентов с

- ПОФП против без ПОФП, $p = 0,046$) и развитием «больших» кардиоваскулярных осложнений (26,3 % против 11,0 % соответственно, $p = 0,028$).
6. Возникновение послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ и не имевших ранее ФП, в отдаленном 2-летнем периоде наблюдения не ассоциировано с повышением частоты общей (21,1 % против 9,0 %, $p = 0,055$, соответственно у группах ПОФП и без ПОФП) и кардиальной летальности (5,2 % против 4,0 %, $p = 0,53$), развития нефатального инфаркта миокарда (7,9 % против 3,0 %, $p = 0,217$).
 7. Не выявлено достоверного влияния новой коронавирусной инфекции на отдаленные результаты АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП по показателям: нефатального инсульта ($p = 0,729$), нефатального инфаркта миокарда ($p = 0,729$) и кардиальной летальности ($p = 0,421$). В отдаленные сроки наблюдения получена взаимосвязь повышения частоты общей ($p = 0,027$) и некардиальной летальности ($p = 0,020$) у пациентов с хронической ИБС после АКШ и ПОФП на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции.
 8. Приверженность к лечению антикоагулянтными препаратами у пациентов с хронической ИБС и ПОФП наиболее высокая в первые 3 месяца после АКШ (63,2 %) с последующим снижением к 6 и 12 месяцу (44,7 % и 39,5 % соответственно).
 9. Предикторами развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с хронической ИБС после АКШ выступили следующие факторы: возраст старше 70 лет ($p = 0,042$), ИМТ > 28 кг/м² ($p < 0,05$), СД II типа ($p = 0,043$) перенесенная новая коронавирусная инфекция ($p < 0,001$), послеоперационная фибрилляция предсердий ($p < 0,001$). Проведение открытых операций на сердце: АКШ с ИК ($p = 0,048$), а также время ИК > 70 мин ($p = 0,021$), АКШ на работающем сердце ($p = 0,043$) в нашей работе показало взаимосвязь с изменением состояния когнитивной функции в послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, направленных на реваскуляризацию миокарда с помощью АКШ, целесообразно проводить стратификацию риска возникновения послеоперационной ФП в комплексной оценке таких эхокардиографических параметров как ИММЛЖ, ИОЛП, толщина ЭЖТ и в послеоперационном периоде — объем выпота в полости перикарда.
2. Полученные в дооперационном периоде следующие результаты клинико-инструментальных обследований можно рассматривать как факторы риска развития ПОФП: возраст старше 65 лет ($p = 0,022$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), поражение ствола ЛКА со стенозированием $> 50\%$ ($p = 0,040$), ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$), а также послеоперационные характеристики — объем выпота в полости перикарда > 88 мл ($p < 0,001$); показатели уровня калия $< 3,6$ ммоль/л ($p < 0,001$) и время ИК (при АКШ с ИК) > 60 минут ($p < 0,001$).
3. У пациентов с хронической ИБС и факторами риска послеоперационной ФП (возраст старше 65 лет ($p = 0,022$), ИМТ $\geq 30,5$ кг/м² ($p = 0,020$), поражение ствола ЛКА со стенозированием $> 50\%$ ($p = 0,040$), ИММЛЖ > 115 г/м² ($p = 0,042$), ИОЛП > 33 мл/м² ($p < 0,001$), толщина ЭЖТ $> 10,5$ мм ($p = 0,015$)) допустимо рассмотреть проведение эпикардальной радиочастотной изоляции устья легочных вен как метода первичной профилактики послеоперационной ФП у больных с хронической ИБС без анамнеза ФП.
4. У больных хронической ИБС и послеоперационной ФП после реваскуляризации миокарда с помощью АКШ необходимо в отдаленные сроки проводить более пристальное мониторирование ритма для контроля за риском развития последующих пароксизмов ФП.
5. Пациентам с хронической ИБС необходимо рассмотреть вопрос о вакцинации против новой коронавирусной инфекции, как в дооперационном периоде, так и ревакцинацию в отдаленные сроки после операции.

6. У пациентов с хронической ИБС и факторами риска послеоперационной когнитивной дисфункции [возраст старше 70 лет ($p = 0,042$), ИМТ > 28 кг/м² ($p < 0,05$), СД II типа ($p = 0,043$), перенесенная новая коронавирусная инфекция ($p < 0,001$), послеоперационная фибрилляция предсердий ($p < 0,001$), АКШ с ИК ($p = 0,048$), время ИК > 70 мин ($p = 0,021$), АКШ работающем сердце ($p = 0,043$)] необходимо после АКШ контролировать состояние когнитивной функции и проводить комплекс мер, направленных на более быстрое восстановление когнитивных нарушений.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ — аортокоронарное шунтирование
- АД — артериальное давление
- БЦА — брахиоцефальные артерии
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ИК — искусственное кровообращение
- ИМ — инфаркт миокарда
- ИМТ — индекс массы тела
- КА — коронарная артерия
- КТ — компьютерная томография
- КФ — когнитивная функция
- ЛЖ — левый желудочек
- ЛКА — левая коронарная артерия
- ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
- ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
- МоСА — Монреальская Шкала оценки когнитивных функций
- ОИМ — острый инфаркт миокарда
- ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
- ОСН — острая сердечная недостаточность
- ОРДС- острый респираторный дистресс синдром
- ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция
- ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий
- РКИ — рандомизированное клиническое исследование
- СД — сахарный диабет
- СРБ — С-реактивный белок
- ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФП — фибрилляция предсердий

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца

ЭКГ — электрокардиография

ЭхоКГ — эхокардиография

АССФ/АНА — Американский колледж Кардиологического фонда /Американская ассоциация кардиологов

EACTS — (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) Европейская ассоциация кардио-торакальных хирургов

ESC — (European Society of Cardioligists) Европейское общество кардиологов

SYNTAX-исследование «TAXUS Drug Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алехин, М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение / М. Н. Алехин // Видар-М. — 2012. — С. 88.
2. Бокерия, Л.А. Механизмы нарушений ритма сердца / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Л.А. Глушко // *Анналы Аритмологии*. — 2010. — № 3. — С. 69–79.
3. Бокерия, Л.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.Х. Меликулов и др. // *Анналы Аритмологии*. — 2009. — № 2. — С. 5–11.
4. Голухова, Е.З. Оценка функции предсердий с помощью метода тканевого доплеровского исследования / Е.З. Голухова // *Креативная кардиология*. — 2009. — №:1. — С.82-87.
5. Драпкина, О.М. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не только диастолическая дисфункция / О.М. Драпкина, О.Н. Джигоева // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2020. — 19(2). — С. 24-54. doi:10.15829/1728-8800-2020-2454
6. Зотов, А.С. Фибрилляция предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца: современное состояние проблемы / А.С. Зотов, Э.Р. Сахаров, С.В. Королёв, О.В. Дракина, Р.И. Хабазов, А.В. Троицкий // *Клиническая практика*. — 2021. — 12(4). — Р. 66–74. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract84464>
7. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца», 2020.
8. Клинические рекомендации: «Фибрилляция предсердий». Министерство Здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Центр хирургической интервенционной аритмологии. — М.: — 2017. — 65 с.
9. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы) / А.С. Колбин, А.А. Мосилян,

- Б.А. Татарский // Вестник аритмологии, 2018, №92, с. 42-48; DOI: 10.25760/VA-2018-92-42-48.
10. Кушаковский, М. С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб.: Фолиант, 1999. 176 с.
 11. Мазур, Е.С. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо / Е.С. Мазур, В.В. Мазур, Н.Д. Баженов, С.В. Колбасников, О.В. Нилова // Ожирение и метаболизм. — 2020. — Т. 17. — №3. — С. 316–325 doi: <https://doi.org/10.14341/omet12614>
 12. Матановская, Т.В. Оценка механической функции левого предсердия у здоровых взрослых. / Т.В. Матановская, А.В. Туев, Е.Н. Орехова, С.Г. Суханов // Пермский медицинский журнал. — 2014. — 31(1). — С.64-71.
 13. Машина, Т.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор) / Т.В. Машина, Е.З. Голухова, // Креативная кардиология. — 2014. — №4 — С. 43-52.
 14. Мордасова, В.И. Особенности оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / В.И. Мордасова, Д.В. Копылова, И.С. Подставкаина Э.В., Сокольников // Эффективная фармакотерапия. — 2021. — 17(28). — С. 86–89. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-28-86-89
 15. Общество и пандемия: опыт и уроки борьбы с COVID-19 в России. — Москва: Издательский дом «Дело» РАНХиГС. — 2020. — 744 с. — ISBN 978-5-85006-256-9
 16. Павлюкова, Е.Н. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение / Е.Н. Павлюкова, Д.А. Кужель, Г.В. Матюшин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии — 2017. — 13(5). — С.675-683. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683
 17. Подзолков, В.И. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова, А.Е. Брагина, К.К. Осадчий, Р.Г. Гатаулин, К.А. Огане-

- сян, З.Б. Джафарова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2020. — 19(6). С.2707. doi:10.15829/1728-8800-2020-2707
18. Подзолков, В.И. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова, А.Е. Брагина, К.К. Осадчий, Р.Г. Гатаулин, К.А. Оганесян, З.Б. Джафарова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2020. — 19(6). — Р. 2707. doi:10.15829/1728-8800-2020-2707
 19. Покушалов, Е.А., «Триггерные» и «фоновые» эктопии у пациентов с фибрилляцией предсердий / Е.А. Покушалов, А.Н. Туров, П.Л. Шугаев // Вестник аритмологии. — 2006. — №43. — С. 58-61.
 20. Рабочая группа ВНОК. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / группа В. Рабочая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2007. — Т. 6 — № 8 — 415–500 с
 21. Семутенко, К.М. Преимущества и недостатки применения технологий электронного здравоохранения в период борьбы с пандемией COVID-19 / К.М. Семутенко, Т.М. Шаршакова // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — Т. 64. — № 2. — С. 103–106.
 22. Семутенко, К.М. Преимущества и недостатки применения технологий электронного здравоохранения в период борьбы с пандемией COVID-19 / К.М. Семутенко, Т.М. Шаршакова // Проблемы Здоровья и Экологии. — 2020. — 64(2). — С. 103-106.
 23. Соколова, Н.Ю. Состояние когнитивной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования / Н.Ю. Соколова, Е.З. Голухова, Е.А. Савельева, Д.С. Попов // Кардиология. 2021. — DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1514
 24. Улумбекова, Г.Э. Технологии организации медицинской помощи вовремя и после эпидемии COVID-19. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение / Г.Э. Улумбекова, И.Ю. Худова // Вестник ВШОУЗ. — 2020. — 6 (4). — С. 4–22. DOI: 10.24411/2411-8621-2020-14001

25. Шляхто, Е.В. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради и др. // Российский кардиологический журнал. — 2016. — Т. 23. — №4. — С.7-13.
26. Эпидемиологические данные Института показателей и оценки здоровья США. URL: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [дата доступа: 17.01.2018]
27. Эпидемиологические данные Федеральной службы государственной статистики РФ. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat.ru/statistics/population/healthcare/ [дата доступа: 17.01.2018]
28. Эрлих, А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД) / А.Д. Эрлих // Кардиология. — 2010. — Т. 10 — С. 11–16.
29. Abdelgawad, A.M.E. Comparative Study of TAVR versus SAVR in Moderate and High-Risk Surgical Patients: Hospital Outcome and Midterm Results / A.M.E. Abdelgawad, M.A. Hussein, H. Naeim, R. Abuelatta, S.A. Alghamdy // Heart Surg Forum. — 2019. — 22(5). — P. E331-E339. doi: 10.1532/hsf.2243. PMID: 31596707.
30. Abed, H.S. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation / H.S. Abed, C.S. Samuel, D.H. Lau, D.J. Kelly, S.G. Royce, M. Alasady et al. // Heart Rhythm. — 2013. — 10. — P. 90–100. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043
31. Abusaada, K. Epidemiology and management of new-onset atrial fibrillation / K. Abusaada, S. Sharma, R. Jaladi, M. Ezekowitz // Am J Manag Care. — 2004. — vol. 10. — P. S50-7.
32. ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients with Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines — 57. — 2011. — P. 223-242.

33. Akintoye, E. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery / E. Akintoye, F. Sellke, R. Marchioli, L. Tavazzi, D. Mazaffarian // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 2018. — 155. — P. 242-51.
34. Albert, F. Factors associated with postoperative renal failure in myocardial revascularization surgery / F. Albert, B. Guerrero, M. Jaime Camacho, et al. // *Colombian Journal of Cardiology.* — 2015. — 23(3). — P. 230-236.
35. Alomari, S.O. COVID-19 and the central nervous system / S.O. Alomari, Z. Abou-Mrad, A. Bydon // *Clin Neurol Neurosurg.* — 2020. — 198. — P. 106-116. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106116
36. Alonso, A. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study / A. Alonso, X. Yin, N.S., et al. // *J Am Heart Assoc.* — 2014. — 3. — e001211. doi:10.1161/JAHA.114.001211.
37. Alqahtani, A.A.R. Atrial Fibrillation Post Cardiac Surgery Trends Toward Management / A.A.R. Alqahtani // *The Official Journal of the Gulf Heart Association.* — 2010 — 11(2). — P. 57-63.
38. Amar, D. Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / D. Amar, W. Shi, C.W. Jr. Hogue, et al. // *J Am Coll Cardiol.* — 2004. — vol. 44. — P. 1248-53.
39. Ambrus, D.B. Risk factors and outcomes associated with new-onset atrial fibrillation during acute respiratory distress syndrome / Ambrus DB, Benjamin EJ, Bajwa EK, Hibbert KA, AJ. Walkey // *J Crit Care.* — 2015. — 30. — P. 994–997. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.06.003
40. Angelini, G.D. The incidence and significance of early pericardial effusion after open heart surgery / G.D. Angelini, W.J. Penny, F. El-Ghamary et al. // *The European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* — 1987. — 1 (3). — P. 165–168.
41. Angelini, G.D. The incidence and significance of early pericardial effusion after open heart surgery / G.D. Angelini, W.J. Penny, F. el-Ghamary, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 1987. — 1. — P. 165–68.

42. Aranki, S.F. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: Current trends and impact on hospital resources / S.F. Aranki, D.P. Shaw, D.H. Adams, et al. // *Circulation*. — 1996. — 94. — P. 390-397.
43. Arrigo, M. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients and its association with mortality: a report from the FROG-ICU study / M. Arrigo, S. Ishihara, E. Feliot, A. Rudiger, N. Deye, et al. // *Int J Cardiol*. — 2018. — P. 266:95–99. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.051
44. Aune, D. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis of cohort studies / D. Aune, T. Feng, S. Schlesinger, I. Janszky, T. Norat, E. Riboli // *J Diabetes Complications*. — 2018. — 32. — P. 501-511.
45. Avila Neto, V. Effect of temporary right atrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / V. Avila Neto, R. Costa, K.R. Silva, A.L. Martins, L.F. Moreira, L.B. Santos, et al. // *Rev Bras Cir Cardiovasc*. — 2007. — 22(3). — P. 332-40.
46. Bakhai, A. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation patients with or without specific symptoms: results from the PREFER in AF registry / A. Bakhai, H. Darius, R. De Caterina, A. Smart, J.Y. Le Heuzey, R.J. Schilling, J.L. Zamorano, M. Shah, P. Bramlage, P. Kirchhof // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. — 2016. — 2. — P. 299-305.
47. Balse, E. Cholesterol modulates the recruitment of Kv1.5 channels from Rab11-associated recycling endosome in native atrial myocytes / E. Balse, S. El-Haou, G. Dillanian, A. Dauphin, J. Eldstrom, D. Fedida, A. Coulombe, SN. Hatem // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2009. — 106. — P. 14681–14686. doi:10.1073/pnas.0902809106.
48. Banach, M. Predictors of paroxysmal atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement / M. Banach, A. Goch, M. Misztal, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. — 2007. — 134. — P. 1569-1576.

49. Bansal, N. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease / N. Bansal, D. Fan, C.Y. Hsu, J.D. Ordonez, A.S. Go // *J. Am. Heart Assoc.* — 2014. — 3. e001303. doi: 10.1161/JAHA.114.001303.
50. Berger, M. Neurocognitive function after cardiac surgery: From phenotypes to mechanisms / M. Berger, N. Terrando, S.K. Smith, J.N. Browndyke, M. F. Newman, J.P. Mathew // *Anesthesiology.* — 2018. — 129. — P. 829–851. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002194>
51. Bhatla, A. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias / A. Bhatla, M.M. Mayer, S. Adusumalli, et al. // *Heart Rhythm.* — 2020. — 17(9). — P. 1439-1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016.
52. Bidar, E. A prospective randomized controlled trial on the incidence and predictors of late-phase postoperative atrial fibrillation up to 30 days and the preventive value of biatrial pacing / E. Bidar, B. Maesen, F. Nieman, S. Verheule, U. Schotten, J.G. Maessen // *Heart Rhythm.* — 2014. — 11. — P. 1156–62.
53. Bokeriia L.A. Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery / L.A. Bokeriia, E.Z. Golukhova, A.G. Polunina, et al. // *Brain Res Rev.* — 2005. — 50. — P. 266–74. doi: 10.1016/j.brainresrev.2005.08.001.
54. Borkon, A.M. Diagnosis and management of postoperative pericardial effusions and late cardiac tamponade following open-heart surgery / A.M. Borkon, H.V. Schaff, T.J. Gardner, et al. // *Ann Thorac Surg.* — 1981. — 31. — P. 512–19.
55. Brandes, A. Risk factor management in atrial fibrillation / A. Brandes, M.D. Smit, B.O. Nguyen, M. Rienstra, I.C. Van Gelder // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* — 2018. — 7. — P. 118–27.
56. Bredesen, D.E. Ayurvedic profiling of Alzheimer's disease / D.E. Bredesen, R.V. Rao // *Altern Ther Health Med.* — 2017. — 23. — P. 46-50.
57. Buffolo, E. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass / E. Buffolo, J.C.S. de Andrade, J.N. Branco, et al: // *Ann Thorac Surg.* — 1996. — 61. — P. 63-66.
58. Burstein, B. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation / B. Burstein, S. Nattel // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — 51. — P. 802–809. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.064

59. Butowt, R. SARS-CoV-2: olfaction, brain infection, and the urgent need for clinical samples allowing earlier virus detection / R. Butowt, K. Bilinska // ACS Chem Neurosci. — 2020. — 11. — P. 1200–3. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00172
60. Butt, J.H. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation / J.H. Butt, Y. Xian, E.D. Peterson, et al. // JAMA Cardiol. — 2018. — 3(5). — P. 417-424. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0405
61. Butt, J.H. Risk of Thromboembolism Associated with Atrial Fibrillation Following Noncardiac Surgery / J.H. Butt, J.B. Olesen, E. Havers-Borgersen, A. Gundlund, C. Andersson, et al. // Journal of the American College of Cardiology. — 2018. — 72(17). — P. 2027-2036.
62. Calkins, H. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato, et al. // Europace. — 2012. — Apr;14(4). — P. 528-606. doi: 10.1093/europace/eus027. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22389422.
63. Callard, F. How and why patients made Long Covid / F. Callard, E. Perego // Soc Sci Med. — 2021. — 268113426.
64. Ceornodolea, A.D. Epidemiology and management of atrial fibrillation and stroke: review of data from four European countries / A.D. Ceornodolea, R. Bal, J.L. Severens // Stroke Res Treat — 2017. — 2017. — 8593207.
65. Chandy, J. Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / J. Chandy, T. Nakai, R.J. Lee, W.H. Bellows, S. Dzankic, J.M. Leung // Anesth Analg. — 2004. — 98. — P. 303–10.
66. Chao, T-F. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? / T-F. Chao, C-J. Liu, K-L. Wang, Y-J. Lin, S-L. Chang, L-W. Lo, Y-F. Hu, T-C. Tuan, T-J. Chen, G.Y. Lip // J Am Coll Cardiol. — 2015. — 65. — P. 635-642.

67. Chapin, T.W. Comparison of anticoagulants for postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a pilot study / T.W. Chapin, D.D. Leedahl, A.B. Brown, A.M. Pasek, M.G. Sand, M.L. Loy, et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut.* — 2020. <https://doi.org/10.1177/1074248420929483>, 107424842092948, Published online ahead of print.
68. Chatterjee, N.A. Genetic obesity and the risk of atrial fibrillation: causal estimates from mendelian randomization / N.A. Chatterjee, F. Giulianini, B. Geelhoed, K.L. Lunetta, J.R. Misialek, M.N. Niemeijer, M. Rienstra, L.M. Rose, A.V. Smith, D.E. Arking, et al. // *Circulation.* — 2017. — 135. — P. 741–754. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024921
69. Chen, L.Y. Association of Atrial Fibrillation with Cognitive Decline and Dementia over 20 Years: The ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study) / L.Y. Chen, F.L. Norby, R.F. Gottesman, T.H. Mosley, E.Z. Soliman, S.K. Agarwal, L.R. Loehr, A.R. Folsom, J. Coresh, A. Alonso // *J. Am. Heart Assoc.* — 2018. — 7. doi: 10.1161/JAHA.117.007301.
70. Chen, L.Y. Atrial fibrillation and cognitive decline: Another piece for a big puzzle / L.Y. Chen, W.K. Shen // *Heart Rhythm.* — 2018. — 15. — P. 173–174. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.013.
71. Chen, Q. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19 / Q. Chen, L. Xu, Y. Dai, Y. Ling, J. Mao, J. Qian // *Clin. Cardiol.* — 2020. — 43(7). — P. 796-802. doi: 10.1002/clc.23384.
72. Cheng, D.C. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials / D.C. Cheng, D. Bainbridge, J.E. Martin, R.J. Novick // *Anesthesiology.* — 2005. — vol. 102 — P. 188-203
73. Chugh, S.S. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / S.S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan, D. Singh, M. Rienstra, et al. // *Circulation.* — 2014. — 129. — P. 837–847.
74. Clark, I.A. The meteorology of cytokine storms, and the clinical usefulness of this knowledge / I.A. Clark, B. Vissel // *Semin Immunopathol.* — 2017. — 39. — P. 505–16. doi: 10.1007/s00281-017-0628-y

75. Cohn, J.N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling / J.N. Cohn, R. Ferrari, N. Sharpe // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — 35. — P. 569–582.
76. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population / S. Colilla, A. Crow, W. Petkun, et al. // *Am J Cardiol.* — 2013. — 112. — P. 1142–1147.
77. Cortes-Canteli, M. Subclinical atherosclerosis and brain metabolism in middle-aged individuals: the PESA study / M. Cortes-Canteli, J.D. Gispert, G. Salvadó, et al. // *J Am Coll Cardiol.* — 2021. — 77. — P. 888–898. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.027
78. Creswell, L.L. Hazards of postoperative atrial arrhythmias / L.L. Creswell, R.B. Schuessler, M. Rosenbloom, et al. // *Ann Thorac Surg.* — 1993. — 36. — P. 253–261.
79. Da Silva, R.G. Risk index proposal to predict atrial fibrillation after cardiac surgery / R.G. da Silva, G.G. de Lima, N. Guerra, A.V. Bigolin, L.C. Petersen // *Rev Bras Cir Cardiovasc.* — 2010. — 25(2). — P. 183–9.
80. Del Brutto, O.H. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort / O.H. Del Brutto, S. Wu, R.M. Mera, et al. // *Eur J Neurol.* — 2021. — 28(10). — P. 3245–3253. doi: 10.1111/ene.14775.
81. Dietzel, J. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? / J. Dietzel, K.G. Haeusler, M. Endres // *Europace.* — 2018. — 20. — P. 408–419. doi: 10.1093/europace/eux031
82. Dobrev, D. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management / D. Dobrev, M. Aguilar, J. Heijman, J.B. Guichard, S. Nattel // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2019. — 16(7). — P. 417–436.
83. Donal, E. Left atrial function assessed by trans-thoracic echocardiography in patients treated by ablation for a lone paroxysmal atrial fibrillation / E. Donal, R. Ollivier, D. Veillard, et al. // *Eur J Echocardiogr.* — 2010. — 11. — P. 845–52.

84. Dublin, S. Risk of new-onset atrial fibrillation in relation to body mass index / S. Dublin, B. French, N.L. Glazer, et al. // *Arch Intern Med.* — 2006. — 166(21). — P. 2322–8.
85. Echahidi, N. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery / N. Echahidi, P. Pibarot, G. O'Hara, P. Mathieu. // *J Am Coll Cardiol.* — 2008. — 51. — P. 793–801.
86. Echahidi, N. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery / N. Echahidi, P. Pibarot, G. O'Hara, P. Mathieu. // *J Am Coll Cardiol.* — 2008. — 51. — P. 793–801.
87. Echahidi, N. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / N. Echahidi, D. Mohanty, P. Pibarot, et al. // *Circulation.* — 2007. — 116. — P. I213–I219.
88. Eckenhoff, R.G. Inhaled anesthetic enhancement of amyloid-beta oligomerization and cytotoxicity / R.G. Eckenhoff, J.S. Johansson, H. Wei et al. // *Anesthesiology.* — 2004.— vol. 101. — no. 3. — P. 703–709.
89. Ehrlich, J.R. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties / J.R. Ehrlich, T.J. Cha, L. Zhang, D. Chartier, P. Melnyk, S.H. Hohnloser, et al. // *J. Physiol.* — 2003. — 551. — P. 801–813. doi: 10.1113/jphysiol.2003.046417
90. Ellul, M. Defining causality in COVID-19 and neurological disorders / M. Ellul, A. Varatharaj, T.R. Nicholson et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 2020.
91. Enriquez, A. Focal atrial fibrillation from the superior vena cava. / A. Enriquez, J.J. Liang, P. Santangeli, F.E. Marchlinski, M.P. Riley // *J. Atr. Fibrillation.* — 2017. — 9. — P. 1593. doi: 10.4022/jafib.1593
92. Evered, L. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic / L. Evered, D.A. Scott, B. Silbert, P. Maruff // *Anesth Analg.* — 2011. — 112. — P. 1179–85. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318215217e
93. Excellence leads the way. A playbook for navigating the clinical and operational challenges of a global health crisis [Electronic resource]. URL: <https://www.rush.edu/sites/default/files/RushCOVIDResponsePlaybook.pdf>

94. Farsak, B. Posterior pericardiotomy reduces the incidence of supraventricular arrhythmias and pericardial effusion after coronary artery bypass grafting / B. Farsak, S. Günaydin, H. Tokmakoglu, O. Kandemir, C. Yorgancioğlu, Y. Zorlutuna // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2002. — 22. — P. 278–81. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00259-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00259-2).
95. Fawzy, H. Can posterior pericardiotomy reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? / H. Fawzy, E. Elatafy, M. Elkassas, E. Elsarawy, A. Morsy, A. Fawzy // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* — 2015. — 21. — P. 488–91. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv190>.
96. Feinkohl, I. Diabetes is associated with risk of postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis / I. Feinkohl, G. Winterer, T. Pischon // *Diabetes Metab Res Rev.* — 2017. — 33(5). doi: 10.1002/dmrr.2884.
97. Feng, T. Weight and weight change and risk of atrial fibrillation: the HUNT study / T. Feng, M. Vegard, L.B. Strand, et al. // *Eur Heart J.* — 2019. — 40(34). — P. 2859–66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz390>
98. Ferro, C.R.C. Fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca / C.R.C. Ferro, D.C. De Oliveira, F.P. Nunes, L.S. Piegas // *Arq Bras Cardiol.* — 2009. — 93(1). — P. 59-63.
99. Fumagalli, S. Covid-19 cases in a no-Covid-19 geriatric acute care setting. A sporadic occurrence / S. Fumagalli, B. Salani, L. Gabbani, E. Mossello, A. Ungar // *Eur J Intern Med.* — 2020. — 77. — P. 141–142.
100. Gabrielli, L. Left atrial dysfunction is a predictor of postcoronary artery bypass atrial fibrillation: association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking / L. Gabrielli, R. Corbalan, S. Cordova, et al. // *Echocardiography.* — 2011. — 28. — P. 1104-1108
101. Gallego, Jh.A.R. Post-Operative Atrial Fibrillation: Historical Aspects, Risk Factors and Complications Derived from its Origin / Jh.A.R. Gallego, Y.L.U. Sánchez, I.D. Morales-Tobar, L.L. Quintero Herrera. // *Arch Biomed Eng & Biotechnol.* — 2019. — 3(3). ABEB.MS.ID.000565. DOI: 10.33552/ABEB.2019.03.000565.

102. Gami, A.S. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation / A.S. Gami, D.O. Hodge, R.M. Herges, E.J. Olson, J. Nykodym, T. Kara, V.K. Somers // *J Am Coll Cardiol.* — 2007. — 49. — P. 565–571.
103. Gaudino, M. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial / M. Gaudino, T Sanna, K.V. Ballman, N.B. Robinson, I. Hameed, K. Audisio, et al. // *Lancet.* — 2021. — 398. — P. 2075–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02490-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02490-9).
104. Gawalko, M. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications / M. Gawalko, A. Kaplon-Cieślicka, M. Hohl, D. Dobrev, D. Linz // *Int J Cardiol Heart Vasc.* — 2020. — Oct. 30: 100631. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100631
105. Ge, Y. Incidence and risk factors of postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting surgery / Y. Ge, Z. Ma, H. Shi, Y. Zhao, X. Gu, H. Wei // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* — 2014. — 39(10). — P. 1049–1055.
106. Gialdini, G. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke / G. Gialdini, K. Nearing, P.D. Bhave, et al. // *JAMA.* — 2014. — 312(6). — P. 616-622. doi:10.1001/jama.2014.9143
107. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, K.A. Phillips, et al. // *JAMA.* — 2001. — 285. — P. 2370-2375.
108. Gopinathannair, R. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies / R. Gopinathannair, F.M. Merchant, D.R. Lakkireddy, S.P. Etheridge, S. Feigofsky, J.K. Han // *J Interv Card Electrophysiol.* — 2020. — 59(2). — P. 329-336. doi: 10.1007/s10840-020-00789-9.
109. Gozdek, M. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials assessing safety and efficacy of posterior pericardial drainage in patients undergoing heart surgery / M. Gozdek, W. Pawliszak, W. Hagner, P. Zalewski,

- J. Kowalewski, D. Paparella, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 2017. — 153. — P. 865-75. — e12. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.057>.
110. Graff-Radford, J. Atrial fibrillation, cognitive impairment, and neuroimaging / J. Graff-Radford, et al. // *Alzheimers Dement.* — 2016. — 12. — P. 391–398.
111. Greaves, D. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis / D. Greaves, P.J. Psaltis, D.H.J. Davis, T.J. Ross, E.S. Ghezzi, et al. / *Journal of the American Heart Association.* — 2020. — 9. — e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
112. Greenberg, J.W. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication / J.W. Greenberg, T.S. Lancaster, R.B. Schuessler, S.J. Melby // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2017. — 52. — P. 665–72. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx039>.
113. Guaque-Olarte, S. The Transcriptome of Human Epicardial, Mediastinal and Subcutaneous Adipose Tissues in Men with Coronary Artery Disease / S. Guaque-Olarte, N. Gaudreault, M.È. Piché, et al. // *PLoS One.* — 2011. — 6(5). — e19908. [doi:10.1371/journal.pone.0019908](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019908).
114. Gudala, K. Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies / K. Gudala, D. Bansal, F. Schifano, A. Bhansali, // *J. Diabetes Investig.* — 2013. — 4. — P. 640–650.
115. Guo, Y. Inflammation in atrial fibrillation / Y. Guo, G.Y. Lip, S. Apostolakis, // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — 60. — P. 2263–2270. [doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.063](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.063)
116. Habib, S. Frequency and predictors of cognitive decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / S. Habib, Au. Khan, M.I. Afridi, A. Saeed, A.F. Jan, N. Amjad // *J Coll Physicians Surg Pak.* — 2014. — 24(8). — P. 543–548.
117. Haïssaguerre, M. (1998). Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, P. Jais, D. C. Shah, A. Takahashi, M. Hocini, G. Quiniou, et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — 339. — P. 659–666. [doi: 10.1056/NEJM199809033391003](https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003)

118. Hart, R.G. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R.G. Hart, L.A. Pearce, M.I. Aguilar // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 146. — № 12. — P. 857–867.
119. Hashemzadeh, K. Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications / K. Hashemzadeh, M. Dehdilani // *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research.* — 2013. — 5(3). — P. 101-107.
120. Hatem, S.N. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation / S.N. Hatem, P. Sanders // *Cardiovasc. Res.* — 2014. — 102. — P. 205–213. doi: 10.1093/cvr/cvu045
121. Hatem, S.N. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation / S.N. Hatem, P. Sanders // *Cardiovasc Res.* — 2014. — 102(2). — P. 205-13. doi: 10.1093/cvr/cvu045.
122. Heidenreich, P.A. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association / P.A. Heidenreich, J.G. Trogon, O.A. Khavjou, et al. // *Circulation.* — 2011. — 123. — P. 933–944. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
123. Heijman, J. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression / J. Heijman, N. Voigt, S. Nattel, D. Dobrev // *Circ. Res.* — 2014. — 114. — P. 1483–1499. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302226
124. Helms, J. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection / J.Helms, S. Kremer, H. Merdji et al. // *N Engl J Med.* — 2020. — 382. — P. 2268-2270
125. Heneka, M.T. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease / M.T. Heneka, D. Golenbock, E. Latz, D. Morgan, R. Brown // *Alzheimers Res Ther.* — 2020. — 12. — P. 69. doi: 10.1186/s13195-020-00640-3
126. Hernandez, M.B. African American race and prevalence of atrial fibrillation: a meta-analysis / M.B. Hernandez, C.R. Asher, A.V. Hernandez, G.M. Novaro // *Cardiol Res Pract.* — 2012. — 2012:275624.

127. Hill, L.L. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery—part I: pathophysiology and risks / L.L. Hill, M. Kattapuram, C.W.Jr. Hogue // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* — 2002. — vol. 16. — P. 483-94.
128. Hindricks, G. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Nikolaos Dagres, et al. // *Eur Heart J.* — 2021. — 42. — P. 373–498.
129. Ho, P.M. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery / P.M. Ho, D.B. Arciniegas, J. Grigsby, et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — 77. — P. 597-603.
130. Hocini, M. Disparate evolution of right and left atrial rate during ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation / M. Hocini, I. Nault, M. Wright, G. Veenhuyzen, S.M. Narayan, P. Jaïs, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — 55. — P. 1007–1016. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.060
131. Hollander, J.E. Virtually perfect? Telemedicine for COVID-19 / J.E. Hollander, B.G. Carr // *N. Engl. J. Med.* — 2020. — Vol. 382. — № 18. — P. 1679–1681.
132. Holt, A. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people / A. Holt, G.H. Gislason, M. Schou, B. Zareini, T. Biering-Sorensen, M. Phelps // *Eur. Heart J.* — 2020. — 41(32). — P. 3072-3079. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa494.
133. Horwich, P. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery / P. Horwich, K.J. Buth, J.F. Légaré // *J Card Surg.* — 2013. — 28(1). — P. 8-13. doi:10. 1111/jocs.12033
134. Hosokawa, K. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery / K. Hosokawa, Y. Nakajima, T. Umenai, H. Ueno, S. Taniguchi, T. Matsukawa, T. Mizobe / *BJA: British Journal of Anaesthesia.* — 2007. — 98(5). — P. 575–580, <https://doi.org/10.1093/bja/aem067>
135. Hovens, I.B. Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation; Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same / I.B. Hovens, B.L. van Leeuwen, M.A. Mariani, A.D. Kraneveld, R.G. Schoemaker // *Brain Behav Immun.* — 2016. — 54. — P. 178-193. doi: 10.1016/j.bbi.2016.02.003.

136. How has COVID-19 impacted on cardiovascular services and patients [Electronic resource]. URL: <https://www.nuffieldtrust.org.uk/news-item/how-has-covid-19-impacted-on-cardiovascular-services-and-patients>
137. Hravnak, M. Predictors and impact of atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting / M. Hravnak, L.A. Hoffman, M.I. Saul, et al. // *Crit Care Med.* — 2002. — 30. — P. 330-337.
138. Hruba, A. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture / A. Hruba, F.B. Hu // *Pharmacoeconomics.* — 2015. — 33. — P. 673–689. doi: 10.1007/s40273-014-0243-x
139. <https://tverigrad.ru/publication/s-1-aprelja-zhiteli-tverskoj-oblasti-smogut-uznat-vsju-informaciju-po-covid-19-po-edinomu-nomeru-gorjachej-linii/>
140. <https://www.52gkb.ru/press-tsentr/news/1770-pilotnyj-proekt-po-novoj-tehnologii-lecheniya-patsientov-s-covid>
141. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020). TESfCEGftDaMoCDdtC-P
142. <https://www.mos.ru/mayor/themes/18299/8025050/>
143. https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=14033
144. Ikäheimo, M.J. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, relation to the type of surgery, antithrombotic therapy, and early coronary bypass graft patency / M.J. Ikäheimo, H.V. Huikuri, K.E. Airaksinen, et al. // *Am Heart J.* — 1988. — 116. — P. 97–102.
145. Inciardi, R.M. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy / R.M. Inciardi, M. Adamo, L. Lupi, D.S. Cani, M. Di Pasquale, D. Tomasoni // *Eur. Heart J.* — 2020. — 41(19). — P. 1821–1829.
146. January, C.T. AHA/ACC/ HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm So-

- ciety / C.T. January, L.S. Wann, J.S Alpert // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2014. — 64(21). — P. e1–e76.
147. Jørgensen, H.S. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study / Jørgensen H.S., Nakayama H., Reith J., et al. // *Stroke J. Cereb. Circ.* — 1996. — Vol. 27. — № 10. — P. 1765–1769.
148. Kalus, J.S. Impact of fluid balance on incidence of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery / J.S. Kalus, M.F. Caron, C.M. White, et al. // *Am J Cardiol.* — 2004. — vol. 94. — P. 1423-5.
149. Kamel, H. Cardioembolic stroke / H. Kamel, J.S. Healey // *Circ Res.* — 2017. — 120. — P. 514–526. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407
150. Kern, J.K. Developmental neurotoxicants and the vulnerable male brain: a systematic review of suspected neurotoxicants that disproportionately affect males / J.K. Kern, D.A. Geier, K.G. Homme, P.G. King, G. Bjørklund, S. Chirumbolo, M.R. Geier // *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. — 2017. — 77(4). — P. 269-296.
151. Kernis, S.J. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm / S.J. Kernis, V.T. Nkomo, D. Messika-Zeitoun, et al. // *Circulation*. — 2004. — 110. — P. 2320-2325.
152. Keshava, H.B. Cardiovascular Complications Following Thoracic Surgery / H.B. Keshava, D.J. Boffa // *Thoracic Surgery Clinics*. — 2015. — 25(4). — P. 371–392.
153. Kirchhof, P. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘Research perspectives in AF’ / P. Kirchhof, J. Bax, C. Blomstrom-Lundquist, et al. // *Eur Heart J*. — 2009. — 30. — P. 2969–2977.
154. Kirchhof, P. 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. — 37. — P. 2893–2962.
155. Kosmidou, I. Incidence and prognostic impact of atrial fibrillation after discharge following revascularization for significant left main coronary artery narrowing / I. Kosmidou, Y. Liu, Z. Zhang, et al. // *Am J Cardiol.* — 2020. — 125(4). — P. 500-506. doi:10.1016/j.amjcard.2019. 11.021

156. Kosmidou, I. New-onset atrial fibrillation after PCI or CABG for left main disease: the EXCEL trial / I. Kosmidou, S. Chen, A.P. Kappetein, P.W. Serruys, B.J. Gersh, J.D. Puskas, et al. // *J Am Coll Cardiol.* — 2018. — 71. — P. 739-48.
157. Kramer, P.A. Hemoglobin-associated oxidative stress in the pericardial compartment of postoperative cardiac surgery patients / P.A. Kramer, B.K. Chacko, S. Ravi, M.S. Johnson, T. Mitchell, S. Barnes, et al. // *Lab Invest.* — 2015. — 95. — P. 132–41. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2014.144>
158. Kudoh, A. Postoperative interleukin-6 and cortisol concentrations in elderly patients with postoperative confusion / A. Kudoh, H. Takase, H. Katagai, T. Takazawa // *Neuroimmunomodulation.* — 2005. — 12(1). — P. 60–66.
159. Kumar, S. A prospective study to correlate angiographic profile and clinical outcome of acute coronary syndrome patients with atrial fibrillation / S. Kumar, Y. Kothari, R. Girdhar, S. Prasad, R.A. Raj, H. Venkataramaiah, N. Raju, K. Kenchappas / *J Evol Med Dent Sci.* — 2017. — 6. — P. 2977–2981. doi:10.14260/Jemds/2017/641
160. Kwenandar, F. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review / F. Kwenandar, K.V. Japar, V. Damay, T.I. Hariyanto, M. Tanaka, N.P.H. Lugito // *Int J Cardiol Heart Vasc.* — 2020. — 29. — P. 100557
161. Laalou, F.Z. Pathophysiology of post-operative cognitive dysfunction: current hypotheses / F.Z. Laalou, A.C. Carre, C. Forestier, F. Sellal, O. Langeron, L. Pain // *J Chir (Paris)* — 2008. — 145(4). — P. 323–330.
162. Lau, D.H. Atrial arrhythmia in ageing spontaneously hypertensive rats: unraveling the substrate in hypertension and ageing / D.H. Lau, N.J. Shipp, D.J. Kelly, S. Thanigaimani, M. Neo, P. Kuklik, et al. // *PLoS ONE* — 2013. — 8. — e72416. doi: 10.1371/journal.pone.0072416
163. Lau, D.H. Atrial remodeling in an ovine model of anthracycline-induced nonischemic cardiomyopathy: remodeling of the same sort / D.H. Lau, P.J. Psaltis, L. Mackenzie, D.J. Kelly, A. Carbone, M. Worthington, et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 2011. — 22. — P. 175–182. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01851.x

164. Leal Neto, O. Participatory Surveillance Based on Crowdsourcing During the Rio 2016 Olympic Games Using the Guardians of Health Platform: Descriptive Study / O. Leal Neto, O. Cruz, J. Albuquerque, et al. // *JMIR Public Health Surveill.* — 2020. — 6(2). — e16119. doi: 10.2196/16119
165. Lee, S.H. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft / S.H. Lee, D.R. Kang, J.S. Uhm, J. Shim, J-H. Sung, J-Y. Kim, et al. // *Am Heart J.* — 2014. — 167. — P. 593-600.
166. Lee, S.H. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation / S.H. Lee, C.T. Tai, M.H. Hsieh, H.M. Tsao, Y.J. Lin, S.L. Chang, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — 46. — P. 1054–1059. doi: 10.1016/j.jacc.2005.06.016
167. Leischik, R. Echocardiographic Evaluation of Left Atrial Mechanics: Function, History, Novel Techniques, Advantages, and Pitfalls / R. Leischik, H. Littwitz, B. Dworrak, et al. // *BioMed Research International.* — 2015. — 765921.
168. Leitch, J.W. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting / J.W. Leitch, D. Thomson, D.K. Baird, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 1990. — 100. — P. 338-342.
169. Liang, F. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle / F. Liang, Y. Wang // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* — 2021. — 320. — H1–H12. doi:10.1152/ajpheart.00702.2020
170. Lin, D. Isoflurane induces hippocampal cell injury and cognitive impairments in adult rats / D. Lin, Z. Zuo // *Neuropharmacology.* — 2011. — 61. — P. 1354-1359.
171. Lin, H.J. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study / H.J. Lin, P.A. Wolf, M. Kelly-Hayes, et al. // *Stroke J. Cereb. Circ.* — 1996. — Vol. 27. — № 10. — P. 1760–1764.
172. Lin, Y.K. Heart failure epicardial fat increases atrial arrhythmogenesis / Y.K. Lin, Y.C. Chen, S.L. Chang, Y.J. Lin, J.H. Chen, Y.H. Yeh, S.A. Chen, YJ. Chen // *Int J Cardiol.* — 2013. — 167. — P. 1979–1983. doi: 10.1016/j.ijcard. 2012.05.009

173. Linz, D. Cathepsin A mediates susceptibility to atrial tachyarrhythmia and impairment of atrial emptying function in Zucker diabetic fatty rats / D. Linz, M. Hohl, S. Dhein, S. Ruf, J.C. Reil, M. Kabiri, et al. // *Cardiovasc. Res.* — 2016. — 110. — P. 371–380. doi: 10.1093/cvr/cvw071
174. Liu, J. Inflammation and Inflammatory Cells in Myocardial Infarction and Reperfusion Injury: A Double-Edged Sword / J. Liu, H. Wang, J. Li // *Clin Med Insights Cardiol.* — 2016. — 10. — P. 79-84. doi: 10.4137/CMC.S33164.
175. Lloyd-Jones, D.M. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E.P. Leip, et al. // *Circulation.* — 2004. — 110(9). — P. 1042–1046.
176. Lloyd-Jones, D.M. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E.P. Leip, et al. // *Circulation.* — 2004. — 110. — P. 1042–1046. doi: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42
177. Lofgren, I. Waist circumference is a better predictor than body mass index of coronary heart disease risk in overweight premenopausal women / I. Lofgren, K. Herron, T. Zern, K. West, M. Patalay, N.S. Shachter, et al. // *J Nutr.* — 2004. — 134(5). — P. 1071–6. <https://doi.org/10.1093/jn/134.5.1071>.
178. Loomba, R.S. Arrhythmias in adults with congenital heart disease: what are risk factors for specific arrhythmias? / R.S. Loomba, M.W. Buelow, S. Aggarwal, R.R. Arora, J. Kovach, S. Ginde // *Pacing Clin Electrophysiol* — 2017. — 40. — P. 353-361.
179. Lopes, L.A. Post-Operative Atrial Fibrillation: Current Treatments and Etiologies for a Persistent Surgical Complication / L.A. Lopes, D.K. Agrawal // *J Surg Res (Houst).* — 2022. — 5(1). — P. 159-172. doi: 10.26502/jsr.10020209.
180. Luscher, T.F. Risk factors and consequences of atrial fibrillation: Genetics, blood pressure, working hours, and cognitive decline / T.F. Luscher // *Eur. Heart J.* — 2017. — 38. — P. 2573–2575. doi: 10.1093/eurheartj/ehx514.
181. Maesen, B. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms / B. Maesen, J. Nijs, J. Maessen, M. Allessie, U. Schotten // *Europace.* — 2012. — 14(2). — P. 159-174.

182. Magee, M.J. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm / M.J. Magee, M.A. Herbert, T.M. Dewey, J.R. Edgerton, W.H. Ryan, S. Prince, et al. // *Ann Thorac Surg.* — 2007. — 83(5). — P. 1707-12.
183. Magne, J. Echocardiography is useful to predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary bypass surgery: A prospective study / J. Magne, B. Salerno, D. Mohty, C. Serena, F. Rolle, A. Piccardo, N. Echahidi, A. Le Guyader, V. Aboyans // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* — 2019. — 8(2). — P. 104-113. doi: 10.1177/2048872616688419. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28059577.
184. Mahida, S. Science linking pulmonary veins and atrial fibrillation / S. Mahida, F. Sacher, N. Derval, B. Berte, S. Yamashita, D. Hooks, et al. // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* — 2015. — 4. — P. 40–43. doi: 10.15420/aer.2015.4.1.40
185. Maisel, W.H. Atrial fibrillation after cardiac surgery / W.H. Maisel, J.D. Rawn, and W.G. Stevenson / *Annals of Internal Medicine.* — 2001. — 135(12) — P. 1061–1073.
186. Manousakis, G. The interface between stroke and infectious disease: infectious diseases leading to stroke and infections complicating stroke / G. Manousakis, M.B. Jensen, M.R. Chacon, J.A. Sattin, R.L. Levin // *Curr Neurol Neurosci Rep.* — 2009. — 9. — P. 28–34. doi: 10.1007/s11910-009-0005-x
187. Marcus, G.M. Racial differences in atrial fibrillation prevalence and left atrial size / G.M. Marcus, J.E. Olgin, M. Whooley, E. Vittinghoff, K.L. Stone, R. Mehra, S.B. Hulley, N.B. Schiller // *Am J Med.* — 2010. — 123. — 375. — e1–375.e7. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.05.019
188. Marzona, I. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies / I. Marzona, M. O'Donnell, K. Teo, P. Gao, C. Anderson, Bosch J., Yusuf S. // *CMAJ Can. Med. Assoc. J.* — 2012. — 184. — P. E329–E336. doi: 10.1503/cmaj.111173.

189. Mathew, J.P. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery / J.P. Mathew, M.L. Fontes, I.C. Tudor, J. Ramsay, P. Duke, C.D. Mazer et al. // *JAMA*. — 2004. — 291. — P. 1720–9.
190. Mazurek, T. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation / T. Mazurek, M. Kiliszek, M. Kobylecka, et al. // *Am J Cardiol*. — 2014. — 113(9). — P. 1505-8. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.005.
191. McLennan, S.N. Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for mild cognitive impairment (MCI) in a cardiovascular population / S.N. McLennan, J.L. Mathias, L.C. Brennan, S. Stewart // *J Geriatr Psychiatry Neurol*. — 2011. — 24. — P. 33-38.
192. Melby, S.J. A time-related parametric risk factor analysis for postoperative atrial fibrillation after heart surgery / S.J. Melby, J.F. George, D.J. Picone, J.P. Wallace, J.E. Davies, D.J. George, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. — 2015. — 149(3). — P. 886–92. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.11.032>.
193. Melduni, R.M. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study / R.M. Melduni, H.V. Schaff, K.R. Bailey, et al. // *Am Heart J*. — 2015. — 170(4). — P. 659-668. doi:10.1016/j.ahj.2015.06.015
194. Miyasaka, Y. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M.E. Barnes, B.J. Gersh, S.S. Cha, K.R. Bailey, W.P. Abhayaratna, J.B. Seward, T.S. Tsang // *Circulation*. — 2006. — 114. — P. 119–125.
195. Moe, G.K. A conceptual model of atrial fibrillation / G.K. Moe // *J Electrocardiol*. — 1968. — 1. — P. 145-146.
196. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine // *Med. Care*. — 1986. — 24(1). — P. 67-74.

197. Mostafa, A. Atrial fibrillation post cardiac bypass surgery / A. Mostafa., M.A. El-Haddad, M. Shenoy, T. Tuliani // *Avicenna J Med.* — 2012. — 2 (3). — P. 65–70.
198. Mou, L. Lifetime risk of atrial fibrillation by race and socioeconomic status: ARIC study (Atherosclerosis Risk in Communities) / L. Mou, F.L. Norby, L.Y. Chen, W.T. O’Neal, T.T. Lewis, L.R. Loehr, E.Z. Soliman, A. Alonso // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* — 2018. — 11. — P. e006350
199. Mou, L. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities) / L. Mou, F.L. Norby, L.Y. Chen, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* — 2018. — 11. — e006350. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006350
200. Mulay, A. Posterior pericardiotomy reduces the incidence of supra-ventricular arrhythmias following coronary artery bypass surgery / A. Mulay, A.J. Kirk, G.D. Angelini, J.D. Wisheart, J.A. Hutter // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 1995. — 9. — P. 150–2. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(05\)80063-6](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(05)80063-6)
201. Mullen, J.C. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias / J.C. Mullen, N. Khan, R.D. Weisel, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 1987. — 94. — P. 558-565.
202. Naghnaeia, M. The incidence of in-hospital atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting using ventricular and atrial pacing / M. Naghnaeia, M. Samienasab, M. Mirmohammadsadeghi, M. Rabani, A. Pourmoghaddas, and M. Behnemun // *ARYA Atherosclerosis.* — 2013. — vol. 9. — no. 1. — P. 11–15.
203. Nagueh, S. Recommendations for the Evaluation of Left ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. Nagueh, O. Smiseth, C. Appleton, et al. // *Journal of the American Society of Echocardiography.* — 2016. — 29. — P. 277-314.
204. Nagueh, S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* — 2009. — 22. — P. 107–13.

205. Nagueh, S.F. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S.F. Nagueh, O.A. Smiseth, C.P. Appleton, et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. — 2016. — 17. — P. 1321-60. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
206. Nakai, T. The relative importance of left atrial function versus dimension in predicting atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery / T. Nakai, R.J. Lee, N.B. Schiller, et al. // *Am Heart J*. — 2002. — 143. — P. 181–186.
207. Nation, D.A. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction / D.A. Nation, M.D. Sweeney, A. Montagne, et al. // *Nat Med*. — 2019. — 25(2). — P. 270-276. doi: 10.1038/s41591-018-0297-y.
208. Nattel, S. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives / S. Nattel, M. Harada // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2014. — 63. — P. 2335–2345. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.555
209. Neefs, J. Body mass index and body fat distribution and new-onset atrial fibrillation: Substudy of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk) study / J. Neefs, S.M. Boekholdt, K.T. Khaw, R. Luben, R. Pfister, N.J. Wareham, et al. // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. — 2019. — 29(7). — P. 692–700. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.03.005>.
210. Neumann, F.J. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, et al. // *European Heart Journal*. — 2018. — 00. — P. 1–96 ehy394, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
211. Nishtala, A. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study / A. Nishtala, R.J. Piers, J.J. Himali, et al. // *Heart Rhythm*. — 2018. — 15. — P. 166–172. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.036.
212. Nucifora, G. Prevalence of coronary artery disease assessed by multislice computed tomography coronary angiography in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation / G. Nucifora, J.D. Schuijf, L.F. Tops, J.M. van Werkhoven, S. Kajander, J.W. Jukema, J.H. Schreur, M.W. Heijnenbrok, S.A. Trines, O. Gaemperli, O. Turta, P.A. Kaufmann, J. Knuuti, M.J. Schalij, JJ. Bax // *Circ Car-*

- diiovasc Imaging — 2009. — 2. — P. 100–106. doi:10.1161/ CIRCIMAGING.108. 795328.
213. Packer, D.L. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial / D.L. Packer, D.B. Mark, R.A. Robb, K.H. Monahan, T.D. Bahnson, J.E. Poole, P.A. Noseworthy, Y.D. Rosenberg, N. Jeffries, L.B. Mitchell, et al. // JAMA. — 2019. — 321. — P. 1261–1274. DOI: 10.1001/jama.2019.0693
214. Pandharipande, P.P. Long-term cognitive impairment after critical illness / P.P. Pandharipande, T.D. Girard, J.C. Jackson, A. Morandi, J.L. Thompson, B.T. Pun, et al. // N Engl J Med. — 2013. — 369. — P. 1306–16. doi: 10.1056/NEJMoa1301372
215. Parisi, V. Validation of the echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue thickness at the Rindfleisch fold for the prediction of coronary artery disease / V. Parisi, L. Petraglia, R. et al. // Nutr Metab Cardiovasc Dis. — 2020. — 30(1). — P. 99-105. doi: 10.1016/j.numecd.2019.08.007.
216. Patterson, E. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation / E. Patterson, S.S. Po, B.J. Scherlag, R. Lazzara // Heart Rhythm. — 2005. — 2. — P. 624–631. doi: 10.1016/j.hrthm. 2005.02.012
217. Pavri, B.B. Prevalence and prognostic significance of atrial arrhythmias after orthotopic cardiac transplantation / B.B. Pavri, S.S. O’Nunain, J.B. Newell, J.N. Ruskin, G.W. Dec // Journal of the American College of Cardiology. — 1995. — vol. 25. — no. 7. — P. 1673–1680.
218. Petraglia, L. Epicardial Adipose Tissue and Postoperative Atrial Fibrillation / L. Petraglia, M. Conte, G. Comentale, et al. // Front Cardiovasc Med. — 2022. — 9. — P. 810334. doi: 10.3389/fcvm.2022.810334.
219. Phan, K. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systematic review and meta-analysis / K. Phan, H.S. Ha, S. Phan, C. Medi, S.P. Thomas, et al. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2015. — 48(6). — P. 817-824.

220. Philip, I. Perioperative challenges of atrial fibrillation / I. Philip, C. Berroeta, I. Leblanc // *Curr Opin Anaesthesiol.* — 2014. — 27. — P. 344–52.
221. Pieske, B. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe, R.A. de Boer, A.G. Fraser, et al. / *European Heart Journal.* — 2019. — Volume 40. — Issue 40. — P. 3297–3317, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>
222. Pistoia, F. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke / F. Pistoia, S. Sacco, C. Tiseo, et al. // *Cardiol Clin.* — 2016. — 34. — P. 255–268.
223. Polanczyk, C.A. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay / C.A. Polanczyk, L. Goldman, E.R. Marcantonio, E.J. Orav, T.H. Lee // *Ann Intern Med.* — 1998. — 129(4). — P. 279–285. doi:10.7326/0003-4819-129-4-199808150-00003
224. Prince, M. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis / M. Prince, R. Bryce, E. Albanese, A. Wimo, W. Ribeiro, CP. Ferri // *Alzheimers Dement.* — 2013. — 9. — P. 63–75. — e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007
225. Pugsley, W. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning / W. Pugsley, L. Klinger, C. Paschalis, T. Treasure, M. Harrison, S. Newman // *Stroke.* — 1994. — 25. — P. 1393–1399.
226. Qu, C. High mobility group box 1 gene polymorphism is associated with the risk of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery / C. Qu, X.W. Wang, C. Huang, F. Qiu, X.Y. Xiang, Z.Q. Lu // *J Cardiothorac Surg.* — 2015. — 10. — P. 88.
227. Rahman, F. Global epidemiology of atrial fibrillation / F. Rahman, G.F. Kwan, E.J. Benjamin // *Nat Rev Cardiol.* — 2014. — 11. — P. 639–654.
228. Raiten, J.M. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: Clinical Update on Mechanisms and Prophylactic Strategies / J.M. Raiten, G.T. Kamrouz, et al. // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* — 2015. — 29(3). — P. 806–816.

229. Reifart, N. [Pericardial effusions after heart surgery. Incidence and clinical sequelae] / N. Reifart, A. Blumschein, K. Sarai, W.D. Bussmann, P. Satter // *Dtsch Med Wochenschr.* — 1985. — 110. — P. 1191–94.
230. Rivard, L. Atrial Fibrillation and Dementia: A Report From the AF-SCREEN International Collaboration / L. Rivard, L. Friberg, D. Conen, J.S. Healey, T. Berge, et al. / *Circulation.* — 2022. — 145. — P. 392–409. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055018
231. Rivard, L. Mechanisms, Clinical Significance, and Prevention of Cognitive Impairment in Patients with Atrial Fibrillation / L. Rivard, P. Khairy / *Can. J. Cardiol.* — 2017. — 33. — P. 1556–1564. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.024.
232. Roberts, J.D. Genetic investigation into the differential risk of atrial fibrillation among black and white individuals / J.D. Roberts, D. Hu, S.R. Heckbert, A. Alonso, T.A. Dewland, E. Vittinghoff, Y. Liu, B.M. Psaty, J.E. Olgin, J.W. Magnani, et al. // *JAMA Cardiol.* — 2016. — 1. — P. 442–450. doi: 10.1001/jamacardio.2016.1185
233. Rosenblatt, A.G. New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Registry / A.G. Rosenblatt, C.R. Ayers, A. Rao, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* — 2022. — 15(5). — e 010666. doi: 10.1161/CIRCEP.121. 010666. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35475654.
234. Rostagno, C. Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Economic Burden / C. Rostagno, M. Meir, S. Gelsomino, et al. // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* — 2010. — 24. — P. 952-8. 10.1053/j.jvca.2010.03.009.
235. Rundshagen, I. Postoperative cognitive dysfunction / I. Rundshagen // *Dtsch Arztebl Int.* — 2014. — 111(8). — P. 119–125.
236. Ryden, L. Atrial fibrillation increases the risk of dementia amongst older adults even in the absence of stroke / L. Ryden., A. Zettergren, N.M. Seidu, et al. // *J. Intern. Med.* — 2019. — 286. — P. 101–110. doi: 10.1111/joim.12902.
237. Rye, K.A. Cardioprotective functions of HDLs / K.A. Rye, P.J. Barter // *J Lipid Res* — 2014. — 55. — P. 168–179, 2014. doi:10.1194/jlr.R039297.

238. Sala, S. Low prevalence of arrhythmias in clinically stable COVID-19 patients / S. Sala, G. Peretto, G. De Luca, N. Farina, C. Campochiaro, M. Tresoldi // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2020. — 43(8). — P. 891-893. doi: 10.1111/pace.13987.
239. Santangeli, P. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: A meta-analysis / P. Santangeli, L. Di Biase, R. Bai, S. Mohanty, A. Pump, M. Cereceda Brantes, R. Horton, J.D. Burkhardt, D. Lakkireddy, Y.M. Reddy, et al. // *Heart Rhythm.* — 2012. — 9. — P. 1761–1768. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.07.026.
240. Saxena, A. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19 497 patients) / A. Saxena, D.T. Dinh, J.A. Smith, G.C. Shardey, C.M. Reid, A.E. Newcomb // *Am J Cardiol.* — 2012. — 109(2). — P. 219-225. doi:10.1016/j.amjcard.2011.08.033
241. Schnabel, R.B. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.B. Schnabel, X. Yin, P. Gona, et al. // *Lancet.* — 2015. — 386. — P. 154–162. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
242. Seong, W.H. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry / W.H. Seong, K.S. Jae, S.C. Yong, H.K. Dae, C.C. Byung, L.K. Young // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2008. — 33(4). — P. 560–5. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.01.012
243. Sepehri Shamloo, A. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment: New Insights and Future Directions / A. Sepehri Shamloo, N. Dagues, A. Mussigbrodt, A. Stauber, S. Kircher, S. Richter, B. Dinov, L. Bertagnolli, D. Husser-Bollmann, A. Bollmann, et al. // *Heart Lung Circ.* — 2019. — 29 (1). — P. 69-85. doi: 10.1016/j.hlc.2019.05.185. (epub ahead of print)
244. Seyis, S. Relationship between Tei Index and Prognosis in Patients with Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction / S. Seyis, T. Ozcan // *Archives of Clinical and Biomedical Research.* — URL : <http://www.fortunejournals.com/articles/relationship-between-tei-index-and-prognosis-in-patients-with-non-st-segmentelevation-myocardial-infarction.html> (: 24.09.2019). — Text :electronic.

245. Shamloo, A.S. Is epicardial fat tissue associated with atrial fibrillation recurrence after ablation? A systematic review and meta-analysis / A.S. Shamloo, N. Dagues, B. Dinov, et al. // *Int J Cardiol Heart Vasc.* — 2019. — 22. — P. 132-8. doi:10.1016/j.ijcha.2019.01.003.
246. Shann, K.G. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response / K.G. Shann, D.S. Likosky, J.M. Murkin, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 2006. — 132(2). — P. 283-90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.03.027. PMID: 16872951.
247. Shiba, T. Proximal occlusion in the right coronary artery involving the atrial branch as a strong predictor of new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction / T. Shiba, Y. Kondo, K. Senoo, M. Nakano, K. Okubo, N. Ishio, N. Shikama, Y. Kobayashi / *Int Heart J* — 2019. — 60. — P. 1308–1314. doi:10.1536/ihj.18-713.
248. Shiyovich, A. Early versus late newonset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in clinical characteristics and predictors / A. Shiyovich, M. Axelrod, H. Gilutz, Y. Plakht / *Angiology* — 2019. — 70. — P. 921–928. doi:10.1177/0003319719867542.
249. Silva, R. Atrial Fibrillation and Risk of Dementia: Epidemiology, Mechanisms, and Effect of Anticoagulation / R. Silva, C.M. Miranda, T. Liu, G. Tse, L. Roever // *Front. Neurosci.* — 2019. — 13. — P. 18. doi: 10.3389/fnins.2019.00018.
250. Sirch, J. T. Active clearance of chest drainage catheters reduces retained blood / J. Sirch, M. Ledwon, T. Püski, E.M. Boyle, S. Pfeifer, T. Fischlein // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 2016. — 151. — P. 832-838.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.10.015>
251. Smith, P.K. Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operations: A complication of inadequate atrial preservation / P.K. Smith, W.C. Buhrman, J.M. Levett, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 1983. — 85. — P. 105-115.
252. Snijder, M.B. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them / M.B. Snijder, R.M. van Dam, M. Visser, J.C. Seidell // *Int J Epidemiol.* — 2006. — 35(1). — P. 83–92. <https://doi.org/10.1093/ije/dyi253>.

253. Sobczyk, D. Sniezek-Maciejewska M. Causes of atrial fibrillation early after coronary bypass grafting / D. Sobczyk, J. Sadowski, M. Sniezek-Maciejewska // *Przegl Lek.* — 2005. — 62 (3). — P. 141-7.
254. Soucier, R.J. Predictors of conversion of atrial fibrillation after cardiac operation in the absence of class I or III antiarrhythmic medications / R.J. Soucier, S. Mirza, M.G. Abordo et al. // *The Annals of Thoracic Surgery.* — 2001. — vol. 72(3). — P. 694–697.
255. Stamou S.C. Atrial fibrillation after beating heart surgery / S.C. Stamou, G. Dangas, P.C. Hill et al. // *The American Journal of Cardiology.* — 2000. — vol. — 86(1). — P. 64–67.
256. Stamou, S.C. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome / S.C. Stamou, P.C. Hill, G. Dangas, et al. // *Stroke.* — 2001. — 32(7). — P. 1508-1513. doi: 10.1161/01.STR.32.7.1508
257. Stefàno, P.L. Overweight and aging increase the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery independently of left atrial size and left ventricular ejection fraction / P.L. Stefàno, M. Bugetti, G. Del Monaco, et al. // *J Cardiothorac Surg.* — 2020. — 15. — P. 316. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01366-x>
258. Steinberg, B.A. Management of Postoperative Atrial Fibrillation and Subsequent Outcomes in Contemporary Patients Undergoing Cardiac Surgery: Insights From the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry / B.A. Steinberg, Y. Zhao, X. He, A.F. Hernandez, D.A. Fullerton, et al. // *Clin Cardiol.* — 2014. — 37(1). — P. 7-13.
259. Sun, H. Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia / H. Sun, R. Gaspo, N. Leblanc, S. Nattel // *Circulation.* — 1998. — P. 719–727. doi: 10.1161/01.CIR.98.7.71
260. Takahashi, S. Preoperative tissue Doppler imaging-derived atrial conduction time predicts postoperative atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery for mitral valve regurgitation / S. Takahashi, K. Katayama, M. Watanabe, et al. // *Circ J.* — 2016. — 80. — P. 101-109.
261. Tanaka, T. Trends in cardiovascular mortality related to atrial fibrillation in the United States, 2011 to 2018 / T. Tanaka, N.S. Shah, R. Passman, P. Greenland,

- D.M. Lloyd - Jones, S.S. Khan // *J Am Heart Assoc.* — 2021. — 10. — e020163. DOI: 10.1161/JAHA.120.020163.
262. Tavares-Júnior, J.W.L. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review / J.W.L. Tavares-Júnior, A.C.C. de Souza, J.W.P. Borges, et al. // *Cortex.* — 2022. — 152. — P. 77-97. doi: 10.1016/j.cortex.2022.04.006.
263. Taylor, K.M. Comparative clinical study of pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients / K.M. Taylor, W.H. Bain, K.G. Davidson, M.A. Turner // *Thorax.* — 1982. — 37. — P. 324-330.
264. Tchervenkov, C.I. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias / C.I. Tchervenkov, J.E. Wynands, J.F. Symes, I.D. Malcolm, A.R. Dobell, J.E. Morin // *Ann Thorac Surg.* — 1983. — 36(4). — P. 437-43.
265. Tedrow, U.B. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study) / U.B. Tedrow, D. Conen, P.M. Ridker, N.R. Cook, B.A. Koplan, J.E. Manson, J.E. Buring, C.M. Albert // *J Am Coll Cardiol.* — 2010. — 55. — P. 2319-2327.
266. Tittle, S. A guide for surgical and procedural recovery after the first surge of COVID-19 / S. Tittle, C. Braxton, R. Schwartz // *Catalyst NEJM.* — 2020. Jul. [Electronic resource]. DOI: <https://doi.org/10.1056/CAT.20.0287>
267. Tomic, V. Transcriptomic and proteomic patterns of systemic inflammation in on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting / V. Tomic, S. Russwurm, E. Moller et al. // *Circulation.* — 2005. — vol. 112. — no. 19. — P. 2912-2920.
268. Van Dijk, D. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: Results from a randomized study / D. Van Dijk, A.P. Nierich, E.W.L. Jansen, et al. // *Circulation.* — 2001. — 104. — P. 1761-1766.
269. van Harten, A.E. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia / A.E. van Harten, T.W. Scheeren, A.R. Absalom // *Anaesthesia.* — 2012. — 67(3). 280-293.
270. Vanderweyde, T. Iatrogenic risk factors for Alzheimer's disease: surgery and anaesthesia / T. Vanderweyde, M.M. Bednar, S.A. Forman, B. Wolozin // *J Alzheimers Dis.* — 2010. — 22(3) — P. 91-104. doi: 10.3233/JAD-2010-100843.

271. Venteclef, N. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases / N. Venteclef, V. Guglielmi, E. Balse, B. Gaborit, A. Cotillard, F. Atassi, et al. // *Eur Heart J.* — 2015. — 36. — P. 795–805a. doi: 10.1093/eurheartj/eh099
272. Vermeer, S.E. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline / S.E. Vermeer, N.D. Prins, T. den Heijer, A. Hofman, P.J. Koudstaal, M.M. Breteler // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — 348. — P. 1215–1222. doi: 10.1056/NEJMoa022066.
273. Vermeer, S.E. Silent brain infarcts: A systematic review / S.E. Vermeer, W.T. Longstreth, P.J. Koudstaal // *Lancet Neurol.* — 2007. — 6. — P. 611–619. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70170-9.
274. Vincent, H.K. Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress / H.K. Vincent, S.K. Powers, D.J. Stewart, R.A. Shanely, H. Demirel, H. Naito // *Int J Obes Relat Metab Disord.* — 1999. — 23. — P. 67–74. doi: 10.1038/sj.ijo.0800761
275. Virani, S.S. Heart disease and stroke statistics - 2021 update: a report from the American Heart Association / S.S. Virani, A. Alonso, H.J. Aparicio, E.J. Benjamin, M.S. Bittencourt, C.W. Callaway, A.P. Carson, A.M. Chamberlain, S. Cheng, F.N. Delling, et al. // *Circulation.* — 2021. — 143. — e254–e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.
276. Vlisides, P. Neurotoxicity of general anesthetics: An update / P. Vlisides, Z. Xie // *Curr Pharm Des.* — 2012. — 18. — P. 6232-6240.
277. Wahr, J.A. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group, / J.A. Wahr, R. Parks, D. Boisvert et al., // *The Journal of the American Medical Association.* — 1999. — vol. 281. — no. 23. — P. 2203–2210.
278. Warren-Gash, C. Human herpesvirus infections and dementia or mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis / C. Warren-Gash, H.J. Forbes, E. Williamson, J. Breuer, A.C. Hayward, A. Mavrodaris, et al. // *Sci Rep.* — 2019. — 9. — P. 4743. doi: 10.1038/s41598-019-41218-w

279. Watanabe, H. Letter by Watanabe and Aizawa regarding article, “Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study” / H. Watanabe, Y. Aizawa // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* — 2012. — 5. — E80. doi:10.1161/ CIR-CEP.112.971051.
280. Weijs, B. Patients originally diagnosed with idiopathic atrial fibrillation more often suffer from insidious coronary artery disease compared to healthy sinus rhythm controls / B. Weijs, R. Pisters, R.J. Haest, J.A. Kragten, I.A. Joosen, M. Versteulen, et al. // *Heart Rhythm.* — 2012. — 9. — P. 1923–9.
281. Wijeyesundera, D.N. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies / D.N. Wijeyesundera, W.S. Beattie, G. Djaiani, et al. // *J Am Coll Cardiol.* — 2005. — vol. 46. — P. 872-82.
282. Woldendorp, K. Novel oral anticoagulants compared to warfarin for postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting / K. Woldendorp, S. Khadra, P.G. Bannon, B.M. Robinson // *Heart Lung Circ.* — 2020. — 29(12). — P. 1832-1838. doi: 10.1016/j.hlc.2020.04.018
283. Wolf, P.A. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study / P.A. Wolf, T.R. Dawber, H.E. Thomas, W.B. Kannel // *Neurology.* — 1978. — Vol. 28. — № 10. — P. 973–977.
284. Xiong, T. Posterior pericardiotomy to prevent new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 10 randomized controlled trials / T. Xiong, L. Pu, Y.F. Ma, Y.L. Zhu, H. Li, Cui X, et al. // *J Cardiothorac Surg.* — 2021. — 16. — 233. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01611-x>.
285. Yadava, M. Postoperative Atrial Fibrillation: Incidence, Mechanisms, and Clinical Correlates / M. Yadava, A.B. Hughey // *Heart Failure Clinics.* — 2016. — 12(2). — P. 299- 308.
286. Yang, Y.S. Recent progress on the role of non-coding RNA in postoperative cognitive dysfunction / Y.S. Yang, S.L. He, W.C. Chen, et al. // *Front Cell Neuro-*

- sci. — 2022. — 16. — P. 1024475. doi: 10.3389/fncel.2022.1024475. PMID: 36313620; PMCID: PMC9608859.
287. Yuan, Sh. Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting / Sh. Yuan, H. Lin // *Braz J Cardiovasc Surg.* — 2019. — 34(1). — P. 76–84. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0165 PMCID: PMC6385821
288. Zacharias, A. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery / A. Zacharias, T.A. Schwann, C.J. Riordan, S.J. Durham, A.S. Shah, R.H. Habib // *Circulation.* — 2005. — 112. — P. 3247–3255.
289. Zaman, A.G. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification / A.G. Zaman, R.A. Archbold, G. Helft, E.A. Paul, N.P. Curzen, P.G. Mills // *Circulation.* — 2000. — vol. 101. — no. 12. — P. 1403–1408.
290. Zhang, X. Activated brain mast cells contribute to postoperative cognitive dysfunction by evoking microglia activation and neuronal apoptosis / X. Zhang, H. Dong, N. Li, S. Zhang, J. Sun, S. Zhang, et al. // *J Neuroinflammation.* — 2016. — 13(1). — P. 127–127.
291. Zhao, M. Elevated levels of body mass index and waist circumference, but not high variability, are associated with an increased risk of atrial fibrillation / M. Zhao, L. Song, Q. Zhao, et al. // *BMC Med.* — 2022. — 20. — 215. [https://doi.org/ 10.1186/s12916-022-02413-1](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02413-1)
292. Zhu, Y.M. Correlation between multi-slice spiral CT determined epicardial adipose tissue volume and atrial fibrillation / Y.M. Zhu, H.X. Xu, Q. Lu, et al. / *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* — 2019. — 47(12). — 96973. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.12.005.
293. Zulkifly, H. Epidemiology of atrial fibrillation / H. Zulkifly, G.Y.H. Lip, D. Lane // *International Journal of Clinical Practice.* — 72(3). — e.13070. DOI: 10.1111/ijcp.13070

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Список таблиц

Таблица 1 — Исходная характеристика больных с хронической ИБС.....	40
Таблица 2 — Исходные электро- и эхокардиографические показатели больных с хронической ИБС.....	41
Таблица 3 — Исходная ангиографическая характеристика больных с хронической ИБС	42
Таблица 4 — Исходная характеристика больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП.....	51
Таблица 5 — Исходные электро- и эхокардиографические характеристики больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренные в зависимости от впервые возникшей ПОФП.....	52
Таблица 6 — Исходная ангиографическая характеристика больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренная в зависимости от впервые возникшей ПОФП	54
Таблица 7 — Характеристика исходной лекарственной терапии больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, рассмотренная в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП	55
Таблица 8 — Интраоперационная характеристика больных с хронической ИБС после АКШ в зависимости от пароксизмальной ПОФП.....	56
Таблица 9 — Госпитальные осложнения у больных хронической ИБС в зависимости от впервые возникшей пароксизмальной ПОФП.....	57
Таблица 10 — Динамика состояния диастолической функции ЛЖ у больных с хронической ИБС до и после АКШ.....	61

Таблица 11 — Результаты множественного регрессионного анализа по определению факторов, ассоциирующихся с риском возникновения послеоперационной ФП у пациентов с хронической ИБС, перенесших АКШ..	63
Таблица 12 — Распределение пациентов с хронической ИБС (после АКШ) в зависимости от места проживания на территории Тверской области (ТО) с оценкой наличия врача-кардиолога в амбулаторном звене учреждений министерства здравоохранения ТО (по состоянию 2020–21 гг.)	72
Таблица 13 — Отдаленные результаты АКШ у пациентов с хронической ИБС в зависимости от возникновения пароксизмальной ПОФП и влияния новой коронавирусной инфекции	82
Таблица 14 — Приверженность к антикоагулянтной терапии пациентов с хронической ИБС и ПОФП в различные периоды после АКШ	88
Таблица 15 — Характеристика больных с различной степенью приверженности к лечению	89
Таблица 16 — Состояние когнитивной функции у пациентов хронической ИБС в различные сроки после АКШ в зависимости от ПОФП	92
Таблица 17 — Многофакторный логистический регрессионный анализ относительно выявления признаков, ассоциирующихся со снижением когнитивной функции у пациентов с хронической ИБС после АКШ	93

Список рисунков

Рисунок 1 — Смертность от ФП у мужчин и женщин в 1990 и 2010 гг. в экономически развитых и развивающихся странах	16
Рисунок 2 — Монреальская шкала когнитивных функций [191]	47
Рисунок 3 — Распределение ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ по дню возникновения.....	59
Рисунок 4 — Состояние диастолической функции ЛЖ у пациентов стабильной ИБС до и после АКШ	60
Рисунок 5 — Частота и тяжесть встречаемости нарушения диастолической функции ЛЖ среди пациентов с впервые возникшей ПОФП	61
Рисунок 6 — Динамика изменения после АКШ состояния ДФ у пациентов с впервые возникшей пароксизмальной ПОФП	62
Рисунок 7 — Распределение основных причин, по которым пациенты после АКШ не посещали врача-кардиолога на амбулаторном этапе	73
Рисунок 8 — Предпочтительный способ связи пациентов исследовательской группы с врачом-кардиологом отделения кардиохирургии (КХО) ГБУЗ ОКБ..	74
Рисунок 9 — Виды и число самообращений пациентов после АКШ к врачу-кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2019 г.....	75
Рисунок 10 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к врачу-кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2020 г.....	76
Рисунок 11 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2021 г.....	77
Рисунок 12 — Виды и число обращений пациентов после АКШ к кардиологу КХО ГБУЗ ТО «ОКБ» в 2022 г.....	78
Рисунок 13 — Кривые свободы от нефатального инсульта у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия пароксизмальной ПОФП (по методу Каплана — Мейера).....	82

Рисунок 14 — Кривые свободы от ФП у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, (по методу Каплана — Мейера).....	83
Рисунок 15 — Кривые общей выживаемости пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, построенные по методу Каплана — Мейера.....	84
Рисунок 16 — Кривые свободы от некардиальных причин смертности пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП, построенные по методу Каплана — Мейера.....	85
Рисунок 17 — Кривые свободы от нефатального острого инфаркта миокарда пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП (по методу Каплана — Мейера)	87
Рисунок 18 — Анализ свободы от «больших» неблагоприятных осложнений (смертность от всех причин + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) у пациентов с хронической ИБС в отдаленные сроки после АКШ в зависимости от наличия ПОФП (по методу Каплана — Мейера).....	87