

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ХАССАНЗАДЕ ГАСАБЕХ ФАТЕМЕ

УДК 616.126.52-089.28/.29-089.168.1-06:616.125-008.313-036.8

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ В РАННЬОМУ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Галузь знань: 22 - «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 222 - Медицина (наукова спеціальність:

14.01.11 – Кардіологія)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і інших текстів авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Хассанзаде Г.Ф.

Науковий керівник

Тодуров Борис Михайлович

Член-кореспондент НАМН України,

Доктор медичних наук,

Професор

Київ 2025

АНОТАЦІЯ

Хассанзаде Г.Ф. Предиктори розвитку фібриляції передсердь в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів після протезування аортального клапана. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Кардіологія») – Національний університет імені охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України;

Дисертаційна робота присвячена виявленню предикторів розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів після протезування аортального клапана, що і було основною метою.

Актуальність полягає в тому, що захворювання аортального клапана, зокрема аортальна регургітація та стеноз залишаються одними з найбільш поширених серед клапанної патології серця, особливо у осіб похилого віку. Протезування аортального клапана є золотим стандартом лікування з доведеною здатністю покращувати гемодинаміку, якість та прогноз життя пацієнтів. При цьому, хірургічне втручання асоціюється з ризиком розвитку післяопераційних ускладнень, серед яких найчастіше зустрічається і має прогностичне значення фібриляція передсердь (ФП).

Існує обширна база клінічних досліджень кардіохірургічного втручання з приводу заміни аортального клапана, однак актуальною залишається тема виокремлення та стратифікації факторів ризику, особливо, з огляду на прогнозоване збільшення кількості кандидатів на проведення імплантацій на основі демографічних показників і за рахунок доступності різноманітних методів.

Фібриляція передсердь є найпоширенішою формою порушення серцевого ритму у кардіохірургічних пацієнтів, яка виникає у 20–40% випадків після відкритих втручань на клапанах серця. Виникнення ФП у післяопераційному періоді асоціюється зі зростанням ризику тромбоемболічних ускладнень, інсульту, збільшенням тривалості госпіталізації та пов'язаними з цим витратами на лікування та погіршенням довгострокового прогнозу.

Незважаючи на велику кількість досліджень, що стосуються післяопераційної ФП (ПОФП), патофізіологічні механізми її розвитку залишаються багато в чому не до кінця вивченими, а наявні предиктори мають обмежену прогностичну цінність у конкретних клінічних ситуаціях. Це особливо актуально в контексті протезування аортального клапана, де ФП може бути зумовлена як структурними змінами серця, так і інтра- та післяопераційними факторами.

Виявлення надійних предикторів розвитку ФП після протезування аортального клапана дозволить не лише виявити пацієнтів із підвищеним ризиком, але й розробити персоналізовані стратегії профілактики та моніторингу. Урахування морфофункціональних параметрів серця (зокрема, лівого передсердя), біомаркерів запалення, порушень електрофізіології, а також інтраопераційних факторів може сприяти більш точному прогнозуванню ускладнень та підвищенню ефективності лікування [91].

Таким чином, дослідження предикторів розвитку ФП після протезування аортального клапана є надзвичайно актуальним з точки зору підвищення безпеки хірургічного лікування, оптимізації післяопераційного ведення пацієнтів та покращення результатів кардіохірургічної допомоги.

Нами проведено ретроспективне одноцентрове когортне дослідження за участю пацієнтів, яким виконувалися хірургічні втручання з приводу аортальної вади серця.

До статистичного аналізу були включені 282 пацієнта віком від 27 до 83 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $59,7 \pm 11,74$ років) із аортальними вадами серця. Серед них було 190 чоловіків, що становило 67,4%, та 92 (32,6%) жінок. Пацієнти були відібрані за вказаними критеріями з 357 послідовних пацієнтів, яким здійснили протезування аортального клапана у відділенні хірургічного лікування набутих вад серця Державного некомерційного підприємства «Інститут серця МОЗ України» протягом 2018-2022 років. За результатами ехокардіографічного обстеження, в аналізованій вибірці найчастіше виявляли аортальну ваду з переважанням стенозу – 196 (69,5%) випадків, рідше – з переважанням аортальної регургітації – 86 (30,5%).

Середній вік пацієнтів жіночої статті був достовірно більшим на 7,94 років (95% ДІ різниці 5,13-10,75 років), ніж у хворих чоловіків ($p < 0,001$) за рахунок

достовірно меншої кількості осіб молодого віку – 2 (2,2%) проти 30 (15,8%) серед чоловіків (СШ 0,12; 95% ДІ [0,03-0,51], $p < 0,001$) та істотно більшого числа осіб похилого віку – 38 (41,3%) проти 48 (25,3%) відповідно (СШ 2,08; 95% ДІ [1,23-3,53], $p = 0,006$). Середній показник віку серед хворих на аортальний стеноз становив $63,77 \pm 8,59$ років, хворих із аортальною регургітацією – $50,44 \pm 12,72$ років ($p < 0,001$). В обох досліджуваних групах найбільше було представників вікової категорії від 46 до 65 років – 100 (50,9%) і 48 (55,8%) випадків.

Найбільш часто супутніми патологіями виступали гіпертонічна хвороба – 246 із 282 випадків, що становило 87,2%, хронічна хвороба нирок – 143 (50,7%) та хронічне обструктивне захворювання легень – 85 (30,1%) випадків. У 60 (21,3%) випадках раніше була діагностована ішемічна хвороба серця, у 37 (13,1%) – цукровий діабет, в тому числі у 3-х – інсулінозалежний. У 35 (12,4%) осіб виявили захворювання щитоподібної залози. Привертало увагу часте виявлення в анамнезі COVID-19 – 160 (56,7%) випадків та статусу курця в 131 (46,5%) пацієнта.

В усіх включених у дослідження пацієнтів була діагностована хронічна серцева недостатність, із них: II функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA – у 214 (75,9%) та III ФК – у 68 (24,1%) хворих. У 26 (9,2%) пацієнтів скоротлива функція ЛШ була зниженою (ФВ) ЛШ менше 40%).

Перед оперативним втручанням всім пацієнтам, які були залучені у дослідження, було проведено комплексне обстеження, котре включало збір скарг і анамнезу, огляд, загальний аналіз крові та сечі, біохімічні показники крові, оцінку системи згортання (коагулограму), ЕКГ, трансторакальну ехокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок, щитоподібної залози, рентгенографію органів грудної клітки, фіброгастродуоденоскопію, дуплексне сканування брахіоцефальних артерій та вен нижніх кінцівок, коронарографію.

Усім 282 пацієнтам було виконано протезування аортального клапана в умовах штучного кровообігу з використанням серединної стернотомії в 119 (60,7%) пацієнтів із стенозом аортального клапана, в 49 (56,9%) із аортальною регургітацією та міні-доступу в 77 (39,3%) та 37 (43,1%) відповідно.

Частота розвитку ПОФП серед пацієнтів, які потребували хірургічного протезування аортального клапана, становила 40,4% (114 із 282 випадків). У пацієнтів з аортальним стенозом було зафіксовано показники ПОФП в 82 (41,8%) із 196 пролікованих випадків, у пацієнтів із аортальною недостатністю – в 32 (37,2%) із 86 осіб.

Встановлено, що найчастіше (79,8%) ПОФП в пацієнтів після протезування аортального клапана розвивається протягом 2-4 доби післяопераційного спостереження. У 16 (14%) із 114 пацієнтів із ПОФП порушення ритму серця було зареєстровано протягом 1-ої доби після операції, в 34 (29,8%) – протягом 2-ої доби, в 28 (24,6%) – 3-ої доби, в 29 (25,4%) – 4-ої доби, в 1 (0,9%) – 5-ої доби по 3 (2,6%) випадки – на 6-у та 7-у добу післяопераційного періоду відповідно.

Тривалість ПОФП у пацієнтів, які потребували протезування аортального клапана, становила від 1 до 7 діб (в середньому – $2,74 \pm 1,27$ днів), а саме: 1-у добу в 10 (8,8%) випадків, 2 доби – 55 (48,2%), 3 доби – 26 (22,8%), 4 доби – 3 (2,6%), 5 діб – 19 (16,7%) та 6 діб у 1 (0,9%) пацієнтів.

При шестимісячному спостереженні з'ясовано наявність рецидивів фібриляції передсердь у 21 (18,4%) із 114 пацієнтів із ранньою ПОФП, а також розвиток фібриляції передсердь *de novo* ще в 4 (2,4%) випадках.

Достовірними предикторами розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом, яким було виконано протезування аортального клапана, є наявність ішемічної хвороби серця, помірної мітральної недостатності, хронічної хвороби нирок III стадії, COVID-19 в анамнезі, двостулкова структура аортального клапана, зменшення площі отвору аортального клапана $<0,75 \text{ см}^2$, збільшення об'єму лівого передсердя $>85,5 \text{ мл}$ та індексу об'єму лівого передсердя $>45,07 \text{ мл/м}^2$, зменшення рівня тромбоцитів крові $<210,5 \times 10^9 / \text{л}$, збільшення рівня глюкози крові $>6,05 \text{ ммоль/л}$, тиреотропного гормону $>5,15 \text{ мОд/л}$, креатиніну $>85,5 \text{ ммоль/л}$ та зменшення швидкості клубочкової фільтрації $<51,9 \text{ мл/хв}$.

Використання серединної стернотомії як методу хірургічного доступу виявився достовірним і був пов'язаний із вищим ризиком розвитку ПОФП (СШ: 1,91; ДІ [1,05-3,48]; $p=0,032$).

Виявлені достовірні предиктори розвитку ПОФП у пацієнтів із недостатністю аортального клапана, яким було виконано його протезування, а саме: середній вік пацієнтів $>52,5$ років, наявність гіпертонічної хвороби, хронічної хвороби нирок, тютюнопаління, збільшення діаметру лівого передсердя $>45,5$ мм, його об'єму $>92,5$ см³, індексу об'єму лівого передсердя $>44,4$ мл/м², КДР лівого шлуночка (ЛШ) $>63,5$ мм, КДО ЛШ $>214,5$ мл, КДІ $>106,2$ мл/м², рівня тиреотропного гормону в крові $>5,95$ мОд/л та зменшення ШКФ $<99,8$ мл/хв.

Серед інтраопераційних параметрів, котрі асоціюються з розвитком фібриляції передсердь після протезування клапана у пацієнтів із його недостатністю, є: використання серединної стернотомії (СШ: 2,75; ДІ [1,08-7,03]), збільшення тривалості штучного кровообігу $>69,5$ хв, тривалості перетискання аорти $>50,5$ хв, тривалості операції >155 хв та тривалості штучної вентиляції легень $\geq 4,5$ годин.

Практичне значення отриманих результатів полягає у визначенні предикторів розвитку ФП у пацієнтів після протезування аортального клапана, що дає змогу індивідуалізувати підхід до пацієнтів, своєчасно визначати групи ризику та оптимізувати профілактику ПОФП. Нами розроблена математична регресійна модель, яка може бути використана у щоденній лікарській практиці для стратифікації ризику ПОФП.

Ключові слова: фібриляція передсердь, післяопераційний період, порушення серцевого ритму, предиктори, аортальний клапан, стеноз аортального клапана, аортальна регургітація, протезування аортального клапана, ехокардіографія, серцева недостатність, хірургічне втручання, штучний кровообіг, патологія клапанного апарату.

ANNOTATION

Hassanzade Ghasabeh F. Predictors of atrial fibrillation development in the early postoperative period in patients after aortic valve replacement. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health Care” in the specialty 222 ‘Medicine’ (scientific specialty “Cardiology”) – P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;

The dissertation is devoted to identifying predictors of atrial fibrillation in patients after aortic valve replacement, which was the main aim of the study.

The relevance lies in the fact that aortic valve disease, in particular aortic regurgitation and stenosis, remains one of the most common types of heart valve pathology, especially in the elderly. Aortic valve replacement is the gold standard of treatment with a proven ability to improve hemodynamics, quality of life, and prognosis for patients. However, surgical intervention is associated with the risk of postoperative complications, among which atrial fibrillation (AF) is the most common and has prognostic significance.

There is an extensive database of clinical studies of cardiac surgery for aortic valve replacement, but the topic of identifying and stratifying risk factors remains relevant, especially given the projected increase in the number of candidates for implantation based on demographics and the availability of various methods.

Atrial fibrillation is the most common form of cardiac arrhythmia in cardiac surgery patients, occurring in 20–40% of cases after open heart valve surgery. The occurrence of AF in the postoperative period is associated with an increased risk of thromboembolic complications, stroke, longer hospital stays and associated treatment costs, and of course a worsening of the long-term prognosis.

Despite a large number of studies on postoperative AF (POAF), the pathophysiological mechanisms of its development remain largely unknown, and the available predictors have limited prognostic value in specific clinical situations. This is particularly relevant in

the context of aortic valve replacement, where AF may be caused by both structural changes in the heart and intra- and postoperative factors.

Identifying reliable predictors of AF development after aortic valve replacement will not only allow the identification of patients at increased risk, but also the development of personalized prevention and monitoring strategies. Taking into account the morpho-functional parameters of the heart (in particular, the left atrium), biomarkers of inflammation, electrophysiological disorders, as well as intraoperative factors can contribute to more accurate prediction of complications and increase the effectiveness of treatment [91].

Thus, research into predictors of AF development after aortic valve replacement is extremely relevant in terms of improving the safety of surgical treatment, optimizing postoperative patient management, and improving the outcomes of cardiac surgery.

We conducted a retrospective single-center cohort study involving patients who underwent surgical interventions for aortic valve pathology.

The statistical analysis included 282 patients aged from 27 to 83 years (mean ($M \pm \sigma$) – 59.7 ± 11.74 years) with aortic valve disease. Among them were 190 men, accounting for 67.4%, and 92 (32.6%) women. Patients were selected according to the specified criteria from 357 consecutive patients who underwent aortic valve replacement in the department of surgical treatment of acquired heart diseases at the “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine” during 2018-2022. According to the results of echocardiographic examination, in the analyzed sample, aortic defect with a predominance of stenosis was most often detected – in 196 (69.5%) cases, less often - with a predominance of aortic regurgitation - 86 (30.5%).

The mean age of female patients was significantly higher by 7.94 years (95% CI of the difference 5.13-10.75 years) than male patients ($p < 0.001$) due to a significantly lower number of young people – 2 (2.2%) versus 30 (15.8%) among men (OR 0.12; 95% CI [0.03-0.51], $p < 0.001$) and a significantly higher number of elderly people – 38 (41.3%) versus 48 (25.3%), respectively (OR 2.08; 95% CI [1.23-3.53], $p = 0.006$). The average age of patients with aortic stenosis was 63.77 ± 8.59 years, patients with aortic regurgitation – 50.44 ± 12.72 years ($p < 0.001$). In both studied groups, the largest number of representatives of the age category from 46 to 65 years was 100 (50.9%) and 48 (55.8%) cases.

The most common comorbidities were hypertension – 246 out of 282 cases, which was 87.2%, chronic kidney disease – 143 (50.7%) and chronic obstructive pulmonary disease – 85 (30.1%) cases. In 60 (21.3%) cases, ischemic heart disease was previously diagnosed, in 37 (13.1%) – diabetes mellitus, including 3 patients with insulin-dependent. In 35 (12.4%) people, thyroid disease was detected. Attention was drawn to the frequent detection of a history of COVID-19 – 160 (56.7%) cases and smoking status in 131 (46.5%) patients.

All patients included in the study were diagnosed with chronic heart failure, of which: class II according to the NYHA classification - in 214 (75.9%) and class III - in 68 (24.1%) patients. The contractile function of the left ventricle was reduced in 26 (9.2%) patients (LVEF less than 40%).

Before the surgery, all patients who were involved in the study underwent a comprehensive examination, which included collecting complaints and anamnesis, examination, general blood and urine analysis, biochemical blood parameters, assessment of the coagulation system, ECG, transthoracic echocardiography, ultrasound examination of the abdominal cavity, kidneys, thyroid gland, chest radiography, esophagogastroduodenoscopy, duplex scanning of the brachiocephalic arteries and veins of the lower extremities, coronary angiography.

All 282 patients underwent aortic valve replacement under cardiopulmonary bypass using median sternotomy in 119 (60.7%) patients with aortic valve stenosis, in 49 (56.9%) with aortic regurgitation and mini-sternotomy in 77 (39.3%) and 37 (43.1%) accordingly.

The incidence of POAF among patients who required surgical aortic valve replacement was 40.4% (114 out of 282 cases). In patients with aortic stenosis, POAF was recorded in 82 (41.8%) of 196 treated cases, in patients with aortic regurgitation - in 32 (37.2%) of 86 people. It was found that most often (79.8%)

It was found that most often (79.8%) POAF in patients after aortic valve replacement develops within 2-4 days of postoperative observation. In 16 (14%) of 114 patients with POAF, cardiac arrhythmias were registered during the 1st day after surgery, in 34 (29.8%) - during the 2nd day, in 28 (24.6%) - on the 3rd day, in 29 (25.4%) - on the 4th

day, in 1 (0.9%) - on the 5th day, and in 3 (2.6%) cases - on the 6th and 7th days of the postoperative period, respectively.

The duration of POAF in patients who required aortic valve replacement ranged from 1 to 7 days (average 2.74 ± 1.27 days). During the 1st day in 10 (8.8%) cases, 2nd day – 55 (48.2%), 3rd day – 26 (22.8%), 4th day – 3 (2.6%), 5th day – 19 (16.7%) and 6th day in 1 (0.9%) patients

During six months of follow-up, recurrence of atrial fibrillation was observed in 21 (18.4%) of 114 patients with early POAF, as well as the development of de novo atrial fibrillation in 4 (2.4%) cases.

Reliable predictors of the development of POAF in patients with aortic stenosis who underwent aortic valve replacement are the presence of ischemic heart disease, moderate mitral regurgitation, stage III chronic kidney disease, a history of COVID-19, bicuspid aortic valve structure, a reduction in aortic valve area $<0.75 \text{ cm}^2$, an increase in left atrial volume $>85.5 \text{ ml}$ and left atrial volume index $>45.07 \text{ ml/m}^2$, decreased blood platelet count $<210.5 \times 10^9/\text{L}$, increased blood glucose level $>6.05 \text{ mmol/L}$, thyroid-stimulating hormone (TSH) $>5.15 \text{ mU/L}$, creatinine $>85.5 \text{ mmol/L}$, and decreased glomerular filtration rate (GFR) $<51.9 \text{ mL/min}$.

The use of median sternotomy as a method of surgical access proved to be reliable and was associated with a higher risk of developing POAF (OR: 1.91; CI [1.05-3.48]; $p=0.032$).

Reliable predictors of POAF development in patients with aortic valve insufficiency who underwent valve replacement were identified: average patient age >52.5 years, presence of hypertension, chronic kidney disease, smoking, increased left atrial diameter $>45.5 \text{ mm}$, left atrial volume $>92.5 \text{ cm}^3$, left atrial volume index $>44.4 \text{ ml/m}^2$, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) $>63.5 \text{ mm}$, LV end-diastolic volume (LVEDV) $>214.5 \text{ ml}$, end-diastolic index (EDI) $>106.2 \text{ ml/m}^2$, TSH level $>5.95 \text{ mU/L}$, and decreased GFR $<99.8 \text{ ml/min}$.

Intraoperative parameters associated with the development of atrial fibrillation after valve replacement in patients with valve insufficiency include: the use of median sternotomy (OR: 2.75; CI [1.08-7.03]), an increase in the cardiopulmonary bypass time >69.5

min, the aortic cross-clamping time >50.5 min, the duration of surgery >155 min, and the duration of mechanical ventilation ≥ 4.5 hours.

The practical significance of the results was in determining predictors of AF development in patients after aortic valve replacement, which allows individualize the approach to patients, timely identification of risk groups, and optimization of AF prevention. We have developed a mathematical regression model that can be used in daily medical practice to stratify the risk of POAF.

Key words: atrial fibrillation, postoperative period, cardiac arrhythmias, predictors, aortic valve, aortic valve stenosis, aortic regurgitation, aortic valve prosthesis, echocardiography, heart failure, surgical intervention, artificial blood circulation, pathology of the valvular apparatus.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М., Мокрик І.Ю. Частота та предиктори розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана у пацієнтів із аортальним стенозом. Медицина невідкладних станів, 2025;21(3):249-257. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті; Мокрик І.Ю. брав участь у редагуванні тексту статті)* <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.3.2025.1866>
2. Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М. Прогностичне значення передопераційних показників ехокардіографії в розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2024, Т. 28, №3: 473-478. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, написано текст статті та підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті та аналізі даних)* [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(3\)-17](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-17)
3. F. Hassanzadeh Ghasabeh, B.M. Todurov. Postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement in patients with aortic valve regurgitation. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2025; Том 14, No 1. С. 14–22. *(Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, написано текст статті та підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. склав проект написання статті, надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті та аналізі даних)* <https://doi.org/10.31928/2664-3790-2025.1.1422>

Наукові праці та доповіді, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. VIII Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Організація та досягнення невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2024 році» (м. Вінниця, 04-05.10.2024р.)
2. XXX Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів з міжнародною участю (м. Черкаси, 29-30.05.2025р.)
3. XI Науково-практична конференція з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» (м. Київ, 14-15.11.2024р.)
4. XII Kongres Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgow (м. Краків, Польща, 26-28.05.2025р.)
5. X Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 24 жовтня 2024р.).
6. XI Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 18 вересня 2025р.).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	16
ВСТУП	17
РОЗДІЛ 1. ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	22
1.1. Епідеміологія, етіологія та прогноз аортальних вад серця	22
1.2. Ускладнення після протезування аортального клапана.....	28
1.3. Можливості прогнозування післяопераційної фібриляції передсердь.....	33
1.4. Сучасні стратегії профілактики післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана.....	41
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу.....	47
2.2. Характеристика методів дослідження та обґрунтування необхідності їх використання	57
2.2.1. Загально-клінічні методи дослідження.....	58
2.2.2. Лабораторні методи дослідження.....	60
2.2.3. Електрокардіографія.....	61
2.2.4. Холтерівське моніторування ЕКГ.....	61
2.2.5. Трансторакальна ехокардіографія.....	62
2.3. Статистичні методи дослідження	62
РОЗДІЛ 3. Частота, терміни розвитку та тривалість фібриляції передсердь після протезування аортального клапана.....	66
РОЗДІЛ 4. Вивчення предикторів розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом.	72
4.1. Порівняльний аналіз результатів передопераційного обстеження в досліджуваних групах	72
4.2. Порівняльний аналіз характеристик інтра- та післяопераційного періоду в досліджуваних групах	85

4.3. Прогнозування розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом	90
РОЗДІЛ 5. Вивчення предикторів розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією.....	96
5.1. Порівняльний аналіз результатів передопераційного обстеження в досліджуваних групах хворих із аортальною регургітацією	96
5.2. Порівняльний аналіз характеристик інтра- та післяопераційного періоду в досліджуваних групах пацієнтів із аортальною регургітацією	109
5.3. Прогнозування розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією	115
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	120
ВИСНОВКИ	138
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	140
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	141
ДОДАТКИ	174

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДІ	– довірчий інтервал
ЕКГ	– електрокардіографія
ІМТ	– індекс маси тіла
КДІ	– кінцевий діастолічний індекс
КДО	– кінцевий діастолічний об'єм
КДР	– кінцевий діастолічний розмір
КСО	– кінцевий систолічний об'єм
КСР	– кінцевий систолічний розмір
ЛШ	– лівий шлуночок
ПОФП	– післяопераційна фібриляція передсердь
ППТ	– площа поверхні тіла
СШ	– співвідношення шансів
ФВ	– фракція викиду
ФК	– функціональний клас
ФП	– фібриляція передсердь
ЧСС	– частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми. Фібриляція передсердь (ФП) після хірургічного втручання на серці, зокрема після протезування аортального клапана, залишається частим і серйозним післяопераційним ускладненням. Її поява не лише ускладнює перебіг післяопераційного періоду, але й асоціюється зі зростанням ризику тромбоемболічних подій, збільшенням тривалості госпіталізації, підвищенням витрат на лікування та погіршенням прогнозу життя пацієнта [10, 13, 209]. За даними літератури, виникнення ПОФП залежить від типу операції. Причому більш ніж у половини прооперованих пацієнтів розвивається після протезування аортального клапана [49].

Післяопераційна фібриляція або тріпотіння передсердь виникає з частотою від 37% до 50% після операції на клапані та у понад 60% випадків після одночасного протезування клапана та аортокоронарного шунтування [152, 205, 220].

З огляду на це, важливим клінічним завданням є виявлення факторів, що дозволяють прогнозувати розвиток ФП ще до оперативного втручання. Особливої уваги потребує оцінка морфофункціонального стану лівого передсердя, структурних змін міокарда, а також системних факторів, таких як запалення або електролітний дисбаланс.

Своєчасна ідентифікація пацієнтів із підвищеним ризиком ФП відкриває можливості для застосування превентивних заходів — медикаментозної профілактики, корекції супутньої патології та вибору оптимальної тактики післяопераційного спостереження. У цьому контексті дослідження предикторів розвитку ФП має безпосереднє практичне значення та високий ступінь актуальності як для кардіохірургії, так і для клінічної кардіології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах ініціативно-пошукової роботи кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) імені П.Л. Шупика: «Мультидисциплінарний підхід до хірургічного лікування патології серця та магістральних судин» (номер

державної реєстрації 0121U113336, дата реєстрації 13.10.2021, роки виконання 2023-2027 рр.).

Мета дослідження визначити фактори периопераційного періоду, як можливі предиктори розвитку післяопераційної фібриляції передсердь (ПОФП) у пацієнтів після протезування аортального клапана.

Завдання дослідження:

1. Оцінити частоту, терміни виникнення та тривалість ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана в залежності від основного захворювання (аортальний стеноз, аортальна недостатність).

2. З'ясувати передопераційні незалежні предиктори збільшення ризику розвитку ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана.

3. Встановити інтра- та післяопераційні предиктори виникнення ПОФП.

4. Розробити багатофакторні логістичні регресійні моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана в залежності від їх вихідної вади серця (аортальний стеноз, аортальна недостатність).

5. Оцінити можливості прогнозування ризику виникнення ПОФП серед пацієнтів, які потребують хірургічного протезування аортального клапана

Об'єкт дослідження: ФП у пацієнтів з аортальною вадою серця після протезування аортального клапана.

Предмет дослідження: перебіг післяопераційного періоду у пацієнтів після протезування аортального клапана, перед-, інтра- та післяопераційні показники; ускладнення оперативних втручань.

Методи дослідження: Анамнестичні показники; клінічні спостереження; біохімічні дослідження (гази крові, загальний аналіз крові, електроліти, глюкоза крові, креатинін, сечовина, гормони щитовидної залози), інструментальні методи діагностики; електрокардіографія – для оцінки основних функцій міокарда (автоматизму, провідності, скоротливості, наявності патологічних змін); ультразвукове дослідження серця; методи методичної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Уперше з'ясовано частоту та особливості розвитку ПОФП після протезування аортального клапану в хворих із аортальним стенозом і аортальною недостатністю, а також частоту порушень ритму протягом 6-місячного терміну спостереження в пацієнтів цієї категорії.

2. Систематизовано дані щодо перед-, інтра- та післяопераційних клінічних, морфофункціональних та лабораторних показників, котрі достовірно пов'язані з ризиком розвитку ФП у пацієнтів після протезування аортального клапана. Встановлено значущу роль параметрів лівого передсердя у прогнозуванні ПОФП.

3. Вперше розроблено багатофакторні логістичні регресійні моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана в залежності від їх вихідної вади серця (аортальний стеноз, аортальна недостатність).

4. Доведена можливість використання розроблених багатофакторних логістичних регресійних моделей для ранньої ідентифікації високого ризику розвитку ПОФП серед пацієнтів, які потребують хірургічного протезування аортального клапана.

Впровадження результатів дослідження в практику.

Практичне значення отриманих результатів полягає у визначенні предикторів розвитку ФП у пацієнтів після протезування аортального клапана, що дає змогу індивідуалізувати підхід до пацієнтів, своєчасно визначати групи ризику та оптимізувати профілактику ПОФП. Нами розроблена математична регресійна модель, яка може бути використана у щоденній лікарській практиці для стратифікації ризику ПОФП.

Результати дисертаційного дослідження було впроваджено в практичну роботу стаціонарного відділення набутих вад серця Державного некомерційного підприємства «Інститут серця МОЗ України», Серцево-судинний центр КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1». Основні положення роботи використовуються в педагогічному процесі кафедри кардіохірургії,

рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно визначила актуальність роботи і виконала пошук та аналіз літературних джерел. Сумісно з науковим керівником сформулювала мету та завдання дослідження. Автором самостійно створена база даних, проаналізовані та узагальнені отримані результати дослідження, приймала участь у до- та післяопераційному веденні пацієнтів. Висновки сформульовані сумісно з науковим керівником. Матеріали роботи були оформлені автором у вигляді статей і наукових доповідей на конференціях. Здобувачем не використовувалися ідеї та розробки співавторів публікацій. Автором самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладені у доповідях і статтях, опубліковані у матеріалах конференцій. Результати дисертаційної роботи представлені на наступних науково-практичних форумах: XV Національному конгресі кардіологів України (Київ), VIII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Організація та досягнення невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2024 році» (м. Вінниця, 04-05.10.2024р.), XXX Всеукраїнському з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю (м. Черкаси, 29-30.05.2025р.), XI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» (м. Київ, 14-15.11.2024р.), XII Kongres Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgow (м. Краків, Польща, 26-28.05.2025р.), X науково-практичній конференції «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 24 жовтня 2024р.), XI науково-практичній конференції «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 18 вересня 2025р.).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні співробітників кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних і екстракорпоральних технологій, анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології та кафедри функціональної діагностики НУОЗ імені П.Л. Шупика МОЗ України за участю співробітників ДНП «Інститут серця МОЗ України» (протокол № 5 від 22.09.2025р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 3 наукові праці, у т.ч. 1 стаття у міжнародній базі Scopus, 2 статті – у фахових виданнях, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений МОН України, 3 тези доповідей на конгресах та конференціях в Україні та за кордоном.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 177 сторінках і містить анотацію, вступ, огляд літератури, клінічну характеристику пацієнтів, матеріали та методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (239 найменувань, з них кирилицею – 14, латиницею – 225) та додатки.

Здобувач ілюстрував роботу 25 таблицями та 33 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (огляд літератури)

1.1 Епідеміологія, етіологія та прогноз аортальних вад серця

Аортальні вади серця є найбільш поширеними серед усіх клапанних захворювань серця з поширеністю близько 43-45% [109]. Встановлено, що в США екстрапольована поширеність захворювань аортального клапана становила 1,8% (приблизно 5,2 млн. осіб) [32]. Найчастіше аортальні вади виявлялися в чоловіків, а також поширеність клапанних захворювань збільшується з віком [32].

В структурі аортальних вад переважає частка (60-70%) **аортального стенозу**, котрий характеризується зменшенням площі отвору аортального клапана, що утруднює відтік крові з лівого шлуночка до аорти. [43]. Підвищений опір кровотоку і трансклапанний градієнт тиску викликає підвищене навантаження на ЛШ, викликаючи гіпертрофію [187].

Поширеність аортального стенозу збільшується з віком і може досягати 4,6% у людей старше 75 років [187]. Так, дані проспективного популяційного дослідження за участю 3273 пацієнтів продемонстрували зростання частоти аортального стенозу з 0,2% у віці від 50 до 59 років до 1,3% у віці від 60 до 69 років, 3,9% у осіб віком 70-79 років і 9,8% у віковій категорії 80-89 років [74].

На думку різних авторів такий тренд пояснюється збільшенням тривалості життя в останній половині 20-го століття [51]. На сучасному етапі смертність у пацієнтів із безсимптомним стенозом аортального клапана не була достовірно підвищена порівняно з загальною популяцією з відношенням ризику 1,28, а також пацієнтами після протезування аортального клапана (відношенням ризику 0,93) [33, 74].

Що стосується **аортальної регургітації**, то за даними різних досліджень, вона є третьою за частотою ураження клапанів, на яке припадає приблизно 5% дорослих

пацієнтів, які перенесли втручання з приводу важкої клапанної хвороби серця [220]. Результати Strong Heart Study за участю 3501 осіб показали, що аортальну недостатність мав кожний дев'ятий із обстежуваних хворих, в тому числі легкого ступеня в 7,7%, помірного – 3,2% та тяжкого 1,1% пацієнтів [140]. Як і в випадку зі стенозом, поширеність аортальної недостатності також збільшується з віком, проте після шостого десятиліття життя починає зменшуватися [205].

Сучасні дослідження демонструють безперервне зростання поширеності та захворюваності на аортальну регургітацію з частотою вираженої серцевої недостатності або летальних наслідків майже 5-7% щороку, при тому в пацієнтів із значною недостатністю аортального клапана без клінічних проявів захворювання, а також лівошлуночкової дисфункції [42, 62]. Так, згідно з аналізом Нью-Йоркської державної системи планування та досліджень (SPARCS), поширеність цієї вади серця за останні 25 років збільшилася в 5,5 разів [42].

Серед етіологічних чинників **аортального стенозу** слід виділити три основні причини: 1) вроджено аномальний (одностулковий або двостулковий) аортальний клапан, часто з приєднанням кальцифікації; 2) кальцифікуюча хвороба тристулкового клапана; 3) ревматична хвороба клапанів, котра призводить до злиття спайок між стулками та наявності невеликого отвору [40, 68, 97]. В останньому випадку гістологічне дослідження виявляє типові для ревматичного захворювання структурні зміни аортального клапана. Також примітно те, що ревматичний процес, як правило, залучає й мітральний клапан. Тому зазвичай більшість пацієнтів із аортальним стенозом ревматичного генезу також мають й мітральний стеноз та/або мітральну регургітацію.

Рідкісними причинами стенозу аортального клапана можуть бути метаболічні та аутоімунні захворювання, алкаптонурія [97]. Слід зазначити, що електролітні порушення можуть сприяти розвитку кальцифікуючої хвороби клапанного апарату серця [41, 208].

Цікаво, що відносна частота причин аортального стенозу географічно варіює. Так, у Європі та Північній Америці ця патологія насамперед асоціюється з кальцифікуючою хворобою тристулкового клапана або вродженого двостулкового

клапана, тоді як у країнах з низьким рівнем доходу, де антибіотики для лікування стрептококового фарингіту є менш доступними, провідною причиною є ревматична хвороба серця [97].

В описі серії з 932 дорослих, які перенесли операцію з приводу ізольованого аортального стенозу, було встановлено, що анатомічно аномальний аортальний клапан був присутній у 54% випадків, з них: 49% пацієнтів мали двостулковий клапан і 4% – одностулковий [194]. Авторами цього дослідження також було встановлено, що частота виявлення вроджено аномальної структури цього клапана варіює в залежності від віку: серед 7% хворих з протезуванням аортального клапана в віці ≤ 50 років приблизно дві третини мали двостулковий клапан, а одна третина – одностулковий клапан; серед 40% осіб, яким виконано хірургічне втручання у віці 50-70 років, приблизно дві третини мали двостулковий клапан і одна третина – тристулковий клапан; серед решти пацієнтів старше 70 років – приблизно 60% мали тристулковий клапан, а 40% – двостулковий клапан [194].

Аортальна недостатність відрізняється від аортального стенозу тим, що вона може розвиватися як гострий стан, коли двома найбільш частими причинами виступає інфекційний ендокардит і розшарування аорти, рідше – травматичний розрив аортального клапана [172] та ускладнення таких процедур, як транскатетерна імплантація аортального клапана [61]. Крім того, гостра аортальна регургітація може розвинути у пацієнтів із протезованими аортальними клапанами через, наприклад, розрив клапана, що прилягає до ділянок кальцифікації стулок, або руйнування стулки внаслідок ендокардиту.

Основними причинами хронічної аортальної регургітації є захворювання, що призводять до ураження або деформації аортального клапана, дилатація кореня чи висхідного відділу аорти. При цьому, в країнах, багатих на ресурси, ця патологія є наслідком розширення кореня аорти, вродженого двостулкового аортального клапана та хвороби кальцифікованого клапана, клінічна презентація котрих зазвичай припадає на четверте-шосте десятиліття [72, 174]. Тоді як найбільш частою причиною аортальної регургітації в країнах, що розвиваються, є

ревматична хвороба, клінічна картина якої припадає на друге або третє десятиліття життя [72].

Аортальний стеноз може роками залишатись безсимптомним, особливо при легкому або помірному перебігу захворювання [143, 229]. Симптоми зазвичай починають виникати в разі прогресування до тяжкого аортального стенозу та/або некомпенсованої форми, і можуть бути як після фізичного навантаження, так і в стані спокою [79, 165].

Результати одноетапного мета-аналізу 2025 року, котрий включив 46 досліджень за участю 9545 пацієнтів, продемонстрував, що медіана часу до розвитку симптомів становила 1,11 року (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,90-1,53), а 49,4% пацієнтів, які мали безсимптомний перебіг захворювання, до 5 років перенесли серйозну небажану серцево-судинну подію. Авторами було встановлено, що для смертності з усіх причин медіана часу виживання становила 9,15 років (95% ДІ 8,50-9,96), а 39,4% пацієнтів помирали протягом 5 років [211]. Автори інших мета-аналізів, у яких аналізувався природній перебіг помірнього аортального стенозу, також дійшли висновку щодо зниження виживаності. Так, за даними М. Morelli та співавт. (2023), (15 досліджень, n=11596 пацієнтів) летальність з усіх причин серед пацієнтів з помірним аортальним стенозом була значно вищою ніж у контрольній групі в усіх проаналізованих часових інтервалах. При цьому, фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка та стать суттєво не впливали на прогноз пацієнтів з помірним аортальним стенозом, тоді як збільшення віку показало значну взаємодію зі смертністю [162]. Натомість у мета-аналізі Y. Yokoyama та співавт. (2023) (20 обсерваційних досліджень, n=11114 пацієнтів) помірний аортальний стеноз був пов'язаний із високою смертністю, особливо у пацієнтів з низькою систолічною функцією лівого шлуночка або симптоматичними пацієнтами [235]. Встановлено, що серед пацієнтів, які перенесли операцію з приводу ізольованого аортального стенозу, прогресування до виникнення необхідності заміни клапана відбувається найбільш рано у пацієнтів із одностулковим клапаном, пізніше – з двостулковим і найпізніше – з тристулковим клапаном [194].

При важкому ступені аортального стенозу летальність зростає до 50% протягом 2 років захворювання [211]. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу кардіології/Американської кардіологічної асоціації (ACC/AHA) [175], аортальний стеноз оцінюється як важкий, коли площа отвору становить менше 1,0 см, середній градієнт перевищує 40 мм рт.ст. або швидкість потоку перевищує 4 м/с. В таких випадках без протезування аортального клапана прогноз у симптоматичних або тяжких пацієнтів є вкрай несприятливим [115, 211].

Безперечно, гострий початок **важкої аортальної недостатності** зазвичай є невідкладним станом через нездатність лівого шлуночка швидко адаптуватися до різкого збільшення кінцевого діастолічного об'єму. Без хірургічної корекції гостра важка аортальна регургітація зазвичай супроводжується розвитком кардіогенного шоку [222]. Навпаки, в пацієнтів із хронічною недостатністю аортального клапана клінічні симптоми є відносно пізньою ознакою захворювання, котре зазвичай має тривалий безсимптомний перебіг із розвитком прихованої і поступової дилатації, а з часом і гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, зниженням його скоротливості та формуванням серцевої недостатності [162, 222].

Згідно з рекомендаціями Американського коледжу кардіології/Американської кардіологічної асоціації щодо клапанів 2020 року [175] систолічну дисфункцію відображає ФВ лівого шлуночка $\leq 55\%$, що відрізняється від попередніх рекомендацій, де розглядалося значення цього показника $< 50\%$ [63]. Ця зміна в клінічних настановах обумовлена тим фактом, що результати виявляються більш оптимальними в випадках, коли хірургічне втручання проводиться до моменту зниження фракції викиду лівого шлуночка нижче 55%. Безсимптомні пацієнти з тяжкою аортальною недостатністю, ФВ $> 55\%$ та кінцево-систолічним розміром (КСР) ЛШ $\leq 45\text{--}50$ мм перебувають у компенсованій фазі захворювання, що характеризується низьким ризиком раннього прогресування до розвитку симптомів серцевої недостатності [204]. Тоді як у безсимптомних пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $< 55\%$ або КСР ЛШ > 50 мм) розвивається декомпенсована фаза з підвищеним ризиком

прогресування до розвитку симптомів серцевої недостатності, котра буде вимагати проведення протезування аортального клапана [175].

Дослідження з'ясували, що рівень смертності серед хворих із тяжкою аортальною недостатністю та серцевою недостатністю II класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) складає близько 6% на рік і 25% на рік для пацієнтів із симптомами III або IV класу NYHA [67].

Згідно з рекомендаціями ESC/EACTS 2021 року з питань ведення пацієнтів з клапанною патологією серця, наявність клінічних симптомів серцевої недостатності є показанням до хірургічного лікування [219]. Іноді оперативне втручання є необхідним ще до розвитку явної симптоматики, що дозволяє запобігти розвитку незворотних змін лівого шлуночка, покращити довгострокові результати щодо смертності та захворюваності, а також якості життя пацієнтів цієї категорії [34, 156]. Зокрема, хірургічне лікування може також розглядатись для безсимптомних пацієнтів із важкою клапанною вадою та важкою гіпертрофією лівого шлуночка, підвищеною концентрацією натрійуретичних пептидів, поганими показниками тесту з фізичним навантаженням або зниженням артеріального тиску на тлі фізичних навантажень.

Сучасні підходи до протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом або недостатністю включають серединну стернотомію, малоінвазивну кардіохірургію та транскатетерну заміну аортального клапана. При цьому на теперішній час відкрита хірургічна корекція є найбільш вивченим і ефективним методом лікування клапанних захворювань серця. Для пацієнтів молодого і середнього віку зазвичай застосовуються механічні протези, у літніх пацієнтів – перевага надається біологічним. Якщо оперативний ризик є високим, в якості альтернативної терапії можливим є застосування перкутанного методу – транскатетерної імплантації аортального клапана. Таким чином, хірургічна заміна аортального клапана залишається «золотим» стандартом лікування пацієнтів із тяжкими аортальними вадами, які мають середній та низький хірургічний ризик, а транскатетерна імплантація аортального клапана рекомендується поточними клінічними настановами для пацієнтів, котрі мають високий та дуже високий ризик хірургічного втручання [219].

Нещодавні дослідження, такі як NOTION, PARTNER 3 та EVOLUT, показали, що транскатетерна заміна аортального клапана має кращі результати оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям через 1 місяць, порівняно з хірургічною заміною аортального клапана і не поступається їй через 12 місяців після операції в пацієнтів з низьким ризиком [159, 215]. У метааналізі 2023 року [95] показники опитувальника кардіоміопатії Канзас-Сіті (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) та EuroQol-5D (загального інструменту для визначення стану здоров'я) також продемонстрували перевагу транскатетерної заміни аортального клапана через 1 місяць, але без суттєвої різниці порівняно з хірургічною заміною клапана через 12 місяців після хірургічного втручання.

1.2. Ускладнення після протезування аортального клапана

Протезування аортального клапана є основою лікування симптоматичної важкої аортальної ваді серця. До ускладнень хірургічного протезування аортального клапана відносяться: кровотеча, інфекція в рані або в області протеза, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, порушення функції протеза, аритмія, тромбоз протеза та артеріальні емболії, побічні ефекти антикоагулянтів, поступова дегенерація та обструкція біологічного протеза, постперикардіотомний синдром (протягом перших тижнів після операції) і т.п. Так, у дослідженні S. Blankenberg та співавт. (2024) було показано, що в пацієнтів із аортальним стенозом первинний результат, до якого входили смерть від будь-якої причини, фатальний або нефатальний інсульт через 1 рік після хірургічної заміни аортального клапана, становила 10%. Через 1 рік після оперативного втручання частота смерті від будь-якої причини становила 6,2%, частота інсульту – 4,7%, в тому числі інвалідизуючого – 3,1%. Серцево-судинна причина летальності була зареєстрована в 4,4% випадків. Частота виникнення дисфункції протеза складала 0,6%, великих або небезпечних для життя кровотеч становила – 17,2%, ускладнень у місці оперативного доступу – 0,7%, гострого ураження нирок II або III стадії – 2,5%, інфаркту міокарда – 2,1% [39, 119, 146, 234]. Слід відмітити, що в

цьому дослідженні частота ускладнень була вищою, ніж та, про яку повідомлялося в останніх реєстрах [214]. Згідно аналізу бази даних Товариства торакальних хірургів у період із 2011 по 2019 рік, котра включала 42586 осіб, смертність від усіх причин через 1, 3, 5 та 8 років була 2,6%, 4,5%, 7,1% та 12,4% відповідно [214]. Результати цього національного дослідження підтверджують, що довгострокова виживаність після хірургічного протезування аортального клапана в цілому залишається відмінною – 92,9% через 5 років [214]. Цікавими виявилися результати аналізу підгруп, згідно з котрими виживаність була значно кращою для нижчого прогнозованого ризику смертності за STS (PROM), молодшого віку та збереженої фракції викиду лівого шлуночка. Зокрема, у випадках із STS PROM менше 1% або віку пацієнта менше 75 років, 8-річна виживаність становила 95% [214].

Частота розглянутих результатів залежить від ступеня тяжкості аортальної вади та хірургічної техніки протезування аортального клапана. За останні роки було отримано переконливі дані, що в пацієнтів через 1 рік ризик смерті був нижчим після транскатетерної імплантації аортального клапана порівняно з хірургічною заміною аортального клапана (відносний ризик 0,67; 95% ДІ 0,47–0,96), як і смерть або інвалідизація після інсульту (відносний ризик 0,68; 95% ДІ від 0,50 до 0,92). Через 1 рік після операції не спостерігалось суттєвих відмінностей у всіх основних результатах, але ПОФП, велика кровотеча та гостре пошкодження нирок виникали рідше після транскатетерної імплантації аортального клапана, а, наприклад, судинні ускладнення – після хірургічної заміни аортального клапана [17, 18, 125, 187, 190, 210].

Слід визнати, що незважаючи на вдосконалення кардіохірургічних технік [2, 4], після протезування аортального клапана зберігається певний ризик розвитку різних ускладнень, серед яких значної уваги практичних лікарів заслуговує таке ускладнення, як ПОФП, котра є найбільш поширеним варіантом порушень ритму серця після кардіохірургічних втручань [46, 91, 120, 123, 180].

Частота ПОФП становить 20-40% в залежності від виду хірургічного втручання та є найвищою після оперативних втручань на клапанах серця – 37-50%

[69] та після комбінованого втручання з приводу протезування клапана та аортокоронарного шунтування (АКШ) – 60% [152]. Так, у одному з найбільших ретроспективних популяційних досліджень за участю 10892 пацієнти, з яких у 7038 випадках була виконана ізольована хірургічна заміна аортального клапана та у 3854 – хірургічна заміна аортального клапана та АКШ, ПОФП розвинулася в 44,5% пацієнтів [192]. Інше дослідження під назвою Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) показало, що це ускладнення розвинулося у пацієнтів низького хірургічного ризику в 60,8% [215], згідно з даними клінічного випробування PARTNER 3 – в 39,5% пацієнтів [147]. Також, багатоцентрове дослідження A.C. Piescu та співавт. за участю 1191 пацієнта, які потребували хірургічного протезування аортального клапана, виявило ПОФП у 342 випадках, що складало 28,7% [107].

Переважає більшість учених погоджуються, що на частоту виявлення даного ускладнення впливає як дефініції ПОФП, так і методика її діагностики. Так, в окремих дослідженнях ПОФП вважався як будь-який епізод фібриляції тривалістю понад 5 хвилин [29], в інших – 10 хвилин [25], тоді як згідно з рекомендаціями American Heart Association 2024 року, тривалість ПОФП повинна складати не менше 15 хвилин [120]. Крім того, істотно впливають на визначення частоти розвитку ПОФП використані методи діагностики. Зокрема, багатодобове (7 і більше діб) моніторування електрокардіограми (ЕКГ) дозволяє більш часто виявити аритмії, ніж моніторинг ЕКГ протягом 1 доби та рутинна ЕКГ у 12 відведеннях [77]. Натомість мета-аналіз 2023 року (59 досліджень, n=197774 пацієнтів) [180] надав дані про те, що кумулятивна захворюваність на ПОФП становила 26% (діапазон: 7,3%-53,1%), та не виявив відмінностей у частоті ПОФП між підгрупами пацієнтів із різними методами оцінки: 27% для безперервної телеметрії, 27% для телеметрії та щоденної ЕКГ та 19% лише для добової ЕКГ. Використання безперервної телеметрії пов'язані з вищою частотою виявлення ПОФП, порівняно з добовим моніторингом ЕКГ у дослідженнях, які включали лише пацієнтів, які проходили ізольоване аортокоронарне шунтування [180].

Існують окремі повідомлення, що ПОФП частіше спостерігається після хірургічного протезування аортального клапана, ніж після транскатетерної імплантації аортального клапана [39, 88].

У переважній більшості випадків ПОФП розвивається протягом перших кількох діб після хірургічного втручання [19, 155, 193]. Проспективне багатоцентрове дослідження за участю 4657 пацієнтів з'ясувало, що більшість перших епізодів цієї аритмії фіксувалися на 2-ий день, тоді як більшість рецидивуючих епізодів – на третій день. У 43% пацієнтів автори одного з досліджень виявили наявність більш ніж одного епізоду порушення ритму серця [155].

Результати досліджень з'ясували, що розвиток ПОФП після протезування аортального клапана був пов'язаний із підвищеним довгостроковим ризиком смертності від усіх причин, тромбоемболічних подій, госпіталізації через серцеву недостатність, рецидивуючої фібриляції передсердь, великої кровотечі, серцевою недостатністю [96, 108, 116, 121, 131, 169, 199]. Також більшість учених схиляються до думки, що ПОФП пов'язана з підвищенням ризику ішемічного госпітального інсульту в деяких [126], але не у всіх серіях [145]. У деяких із цих випробувань ймовірно літній вік, коморбідні захворювання церебральних або периферичних артерій, а також час штучного кровообігу, були пов'язані з госпітальним інсультом, а не з самою ПОФП [134, 145]. Розвиток ПОФП у пацієнтів асоціюється зі значно вищим ризиком досягнення комбінованої кінцевої точки, що включає загальну смертність, інсульт чи повторну госпіталізацію впродовж двох років, незалежно від способу лікування [12, 48, 106].

Вплив ПОФП на довгостроковий ризик тромбоемболізму був підтверджений принаймні трьома дослідженнями, котрі аналізували пацієнтів із ПОФП *de novo* після кардіохірургічних втручань. Так, у дослідженні EXCEL автори дійшли висновку, що ПОФП *de novo* була незалежним предиктором гострого порушення кровообігу через три роки з частотою 6,6% проти 2,4% у пацієнтів без порушень ритму серця [134]. В іншому рандомізованому дослідженні кумулятивна частота інсульту була вищою в осіб із ПОФП, ніж у тих, хто її не мав (6,3% проти 3,7%

відповідно; відношення ризику 1,53; 95% ДІ 1,06-2,23) [37]. У дослідженні Н.К. Jeong і співавт. (2021) було виявлено, що частота вперше виявлених ПОФП була достовірно вищою серед пацієнтів із тяжким аортальним стенозом, яким виконували хірургічну заміну аортального клапана. При цьому це втручання порівняно з транскатетерною імплантацією аортального клапана не встановило статистично значущих відмінностей у результатах, за винятком випадків інсульту [116].

Різними дослідниками неодноразово було показано, що сама по собі фібриляція передсердь є незалежним фактором ризику смерті та розвитку серцевої недостатності [172]. Також відомо, що наявність вже існуючої фібриляції передсердь асоціюється з вищим рівнем периопераційної смертності, довгострокової захворюваності та смертності в пацієнтів, які перенесли хірургічне протезування аортального клапана [142, 169]. Так, у дослідженні CAREAVR було з'ясовано, що пацієнти з пароксизмальною формою фібриляції передсердь в анамнезі, які перенесли хірургічну заміну аортального клапана біологічним протезом, мали вищий ризик смертності від серцево-судинних захворювань, ніж пацієнти з передопераційним синусовим ритмом (5,0 проти 3,0 на 100 пацієнто-років відповідно, відносний ризик 1,70; 95% ДІ 1,05-2,76) та частоти летальних інсультів (1,9 проти 0,4 на 100 пацієнто-років відповідно, відносний ризик 4,4; 95% ДІ 1,8-11,0) [169]. Водночас Н. Zhang та співавт. припускають, що вже існуюча фібриляція передсердь не є незалежним предиктором смертності при тяжкому аортальному стенозі [238]. Автори вважають, що супутні аномалії серця можуть відігравати певну роль у гірших клінічних наслідках і питання про те, чи має існуюча до операції фібриляція передсердь дійсно пов'язана з погіршенням післяопераційного прогнозу, потребує уточнення в майбутніх дослідженнях [237].

У літературі наведено багато даних щодо впливу ПОФП на смертність після як кардіохірургічних [23, 71, 173, 191], так і некардіохірургічних [21] втручань. Існує ряд повідомлень, що ПОФП дозволяє стратифікувати пацієнтів, яким виконано протезування аортального клапана, в залежності від ризику госпітальної та довгострокової смертності [38, 80, 108, 198]. Так, у ретроспективному популяційному дослідженні [192] пацієнти з ПОФП після протезування аортального

клапана мали значно вищий довгостроковий ризик смерті (скориговане співвідношення ризиків 1,21; 95% ДІ 1,06-1,37], а також госпіталізації з приводу серцевої недостатності та рецидивуючих порушень ритму серця. У багатофакторному аналізі ПОФП була предиктором довгострокової смертності також і в когорті пацієнтів, які перенесли протезування аортального клапана та аортокоронарне шунтування [скориговане співвідношення ризиків 1,31; 95% ДІ 1,14-1,51) [60, 192].

ПОФП пов'язана зі збільшенням тривалості госпіталізації як для пацієнтів, які перенесли транскатетерну імплантацію аортального клапана, так і хірургічну заміну в середньому на 2,54 дня (95% ДІ 2,0-3,00) та 1,64 дня (95% ДІ 0,04-3,24) відповідно [108]. Новий початок ПОФП після протезування аортального клапана додав приблизно 2 дні до тривалості госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії ($p=0,002$) та 1,5 дня до загального перебування у лікарні ($p=0,006$) [84].

1.3. Можливості прогнозування післяопераційної фібриляції передсердь

Точний механізм розвитку ПОФП після протезування аортального клапана на теперішній час чітко не з'ясований, хоча було запропоновано кілька механізмів розвитку цього ускладнення [148]. В. Maesen та співавт. припустили, що ПОФП є багатофакторним ускладненням, а фактори, котрі сприяють її розвитку, можна розділити на гострі, тобто викликані самим кардіохірургічним втручанням, та хронічні, пов'язані з віковими та структурними захворюваннями серця [75, 148]. Під час хірургічного втручання на серці відбувається його механічне подразнення, пошкодження тканини призводить до запалення та активації процесів згортання крові. Запалення в післяопераційному періоді може впливати на електричну провідність передсердь, збільшуючи ризик ПОФП. Перенесене кардіохірургічне втручання також може призводити до збільшення розміру передсердь, їхнього розтягнення та зміни в структурі тканин, змін у електричній провідності серця, адренергічної стимуляції тощо. Механічне подразнення, запалення та зміни у електричній провідності, пов'язані з операцією, можуть бути більш вираженими при

заміні клапана. Тому протезування клапана, особливо аортального, часто призводить до значних змін у структурі та функції серця і збільшення ризику ПОФП [66, 234]. Окрім цього, на думку М. Urena та співавт., у пацієнтів із тяжким аортальним стенозом може розвиватися фібриляція передсердь, враховуючи спільні фактори ризику, такі як вік та артеріальна гіпертензія. Також ці автори повідомили, що в третини пацієнтів із аортальним стенозом вже в анамнезі були порушення ритму серця [218]. В цілому слід визнати, що, наразі немає впевненості в тому, чи пацієнти з ПОФП до розвитку фібриляції передсердь зазнали дії тригера, якого можна було усунути, чи операція лише виявила їхню існуючу схильність до розвитку хронічної фібриляції передсердь.

Хоча у деяких пацієнтів після кардіохірургічних втручань ПОФП розвивається без будь-яких факторів ризику, але більшість пацієнтів все ж таки мають принаймні один клінічний предиктор.

Із демографічних чинників факторами ризику ПОФП є літній вік, чоловіча стать [122, 200, 235] та біла раса [103, 185, 235]. Похилий вік тісно пов'язаний із ПОФП, і є єдиним послідовним фактором у всіх дослідженнях [30, 78, 83, 107, 130, 146, 186, 200, 209, 216, 236]. Пацієнти, які мали ПОФП після кардіохірургічних втручань частіше належали до вікової групи 66–75 років [200]. За даними A.L. Axtell та співавт. (2020) пацієнти після хірургічної заміни аортального клапана, у яких розвинулася ПОФП були старшими за тих, у кого вона не розвинулася (в середньому 70,1 рік проти 62,4 років відповідно, $p < 0,001$) [30]. Mathew і співавт. дійшли висновку, що протягом кожного наступного десятиліття життя ймовірність розвитку ПОФП збільшується в 1,75 разів [155], а за даними C.R. Asher та співавт. ризик ПОФП зростає в 1,35 разів (95% ДІ 1,35–1,68, $p = 0,0001$) на кожне десятиліття віку пацієнтів після операції на клапанах серця [28]. Зі збільшенням віку зростає сприйнятливість кардіоміоцитів до ішемії та реперфузійних ушкоджень, розвиваються фіброзні зміни передсердь, що стає причиною порушення провідності серця [206]. Збільшення віку пов'язане з низкою супутніх захворювань, що також може пояснювати вищу частоту ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана [107].

Значення гендерного фактору як предиктору розвитку ПОФП є конраверсійним, оскільки існують дослідження, в котрих чоловіча стать була визнана фактором ризику ПОФП [122, 200], тоді як в інших випробуваннях такий зв'язок встановлений не був [22].

У літературі відзначається, що з боку серцево-судинної системи факторами ризику ПОФП є анамнез щодо фібриляції передсердь, захворювання мітрального клапана, зокрема мітральний стеноз, збільшення розміру лівого передсердя або кардіомегалія, артеріальна гіпертензія, застійна серцева недостатність, попередня кардіохірургічна операція, стеноз правої коронарної артерії гемодинамічно значущий [30, 86, 89, 120, 133, 142, 155, 170, 181, 201]. E. Orłowska-Baranowska та співавт. виявили трьохкратне (95% ДІ 1,4-7,3) збільшення ризику ПОФП у пацієнтів із пароксизмальною фібриляцією передсердь в анамнезі, яким виконувалося протезування аортального клапана з приводу аортального стенозу [174]. C.R. Asher та співавт. встановили, що в хворих, які перенесли хірургічні втручання на серцевих клапанах, наявність мітрального стенозу збільшує вірогідність розвитку ПОФП вдвічі (СШ 2,066; 95% ДІ 1,21-3,52), збільшення лівого передсердя, слабка скорочувальна його здатність або порушена функція лівого шлуночка – в 1,5 рази (СШ 1,468; 95% ДІ 1,07- 2,01); наявність кардіохірургічного анамнезу – в 0,7 разів (СШ 0,676; 95% ДІ 0,465- 0,981) [28].

Збільшені розміри та об'єм лівого передсердя був найчастішим предиктором ПОФП, що виявляється у пацієнтів, які перенесли операцію на серці, зокрема пов'язаних з клапанами. Багато супутніх захворювань призводять до підвищення тиску в передсердях і подальшого їх розтягування. Останнє змінює функцію іонних каналів і викликає зменшення ефективного рефрактерного періоду в передсердях і підвищення індуктивності ПОФП [36]. Отримані результати F. Levy та співавт. свідчать про адитивне значення дослідження функції лівого шлуночка до класичних клінічних та ехокардіографічних змінних для прогнозування ПОФП у пацієнтів прооперованих з приводу аортального стенозу [141].

Серцева недостатність сама по собі також може збільшувати ризик розвитку ПОФП за допомогою чисельних патофізіологічних шляхів, включаючи збільшення об'ємів передсердь, нейрогормональні зміни та клітинне ремоделювання [36].

За даними A.C. Plescu та співавт. у пацієнтів після ізольованої хірургічної заміни аортального клапана середній ризик ПОФП асоціювався з наявністю фібриляції передсердь в анамнезі, тоді як для групи високого ризику – значущим предиктором була трикуспідальна регургітація (принаймні помірна) [107].

Б. М. Тодуров та співавт. довели, що в пацієнтів після аортокоронарного шунтування виникнення ПОФП асоціювалося з вищим рівнем С-реактивного білка, більшим кінцевим діастолічним розміром і нижчою фракцією викиду лівого шлуночка, частішим виявленням мітральної регургітації та багатосудинного ураження коронарних артерій [13].

Згідно з літературними даними, серед коморбідних захворювань важливе значення для виникнення ПОФП мають: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [235], підвищений передопераційний рівень глікованого гемоглобіну (A1c) [128], ожиріння [44, 235], вживання алкоголю, а також низькоінтенсивна фізична активність за рік до операції [90].

A. Zacharias та співавт. дійшли висновку, що ХОЗЛ збільшує ризик ПОФП в 1,28 разів (95% ДІ 1,12-1,46) [235]. Згідно з результатами дослідження T. Kinoshita значення медіани (25-75-й процентиля) доопераційного рівня глікованого гемоглобіну було достовірно нижчим у пацієнтів, у яких розвинулася ПОФП після операції АКШ, ніж у хворих без порушення серцевого ритму (5,8 (5,4-6,3) проти 6,1 (5,5-7,2), $p=0,01$). Нескориговане відношення шансів для асоціації між гемоглобіном A1c та ПОФП становило 0,70 (95% ДІ 0,61-0,83) на 1% збільшення та 0,42 (95% ДІ 0,29-0,70) для верхнього проти нижнього квартиля, а площа під кривою ROC для доопераційного рівня гемоглобіну A1c як предиктора ПОФП становила 0,70 (95% ДІ 0,65-0,75) [128].

Ожиріння було виділено як важливий фактор ризику. Багатовимірний логістичний регресійний аналіз, проведений S. Bramer та співавт., продемонстрував, що індекс маси тіла (СШ 1,03; 95% ДІ 1,01-1,04 у чоловіків та СШ 1,03; 95% ДІ 1,02-

1,05 у жінок) був одним із незалежних факторів ризику ПОФП після кардіохірургічного втручання [44]. Зв'язок між ожирінням та ПОФП був підтверджений у 4 порівняннях схильності 1:1 між пацієнтами з ожирінням та особами без ожиріння, які перенесли кардіохірургічне втручання, а також у 2 окремих субкогортних дослідженнях [235]. Це узгоджується з існуючими літературними даними, які припускають, що кожне збільшення на 1 кг/м^2 відповідає збільшенню ризику ПОФП на 1% [235]. Цей зв'язок може являти собою вторинні зміни об'єму лівого передсердя, вегетативного тону та нейрогормональної активації, пов'язаної з ожирінням.

Незалежно від потенційних факторів ризику, пацієнти, які повідомили про низькоінтенсивну фізичну активність протягом року до операції виявлено значно вищу частоту ПОФП після хірургічного втручання та періоду ранньої реабілітації, порівняно з тими, хто повідомив про фізичну активність помірної інтенсивності (32,1% проти 8,1% відповідно) [90].

Багатофакторний аналіз, проведений Е. Samaritaki та співавт. (2023) для виявлення предикторів ПОФП, визначив, що оцінка індексу коморбідності Чарлсона збільшує вірогідність цього ускладнення в кардіохірургічних пацієнтів у 1,42 рази (95% ДІ 1,07-1,89) [200].

Існують дослідження щодо зв'язків передопераційних факторів із розвитком ПОФП, серед яких: електролітні розлади (гіпокаліємія та/або гіпомагніємія) [223], передопераційне застосування серцевих глікозидів [57, 64], збільшений передопераційний рівень натрійуретичного пептиду в сироватці крові [226], деякі особливості передопераційної ЕКГ (наприклад, тривалість зубця Р, морфологія зубця Р, інтервал PR та інтервал QRS) [207, 236]. Доведено, що рівень калію в сироватці крові менше $3,5 \text{ ммоль/л}$ був предиктором серйозної периопераційної аритмії (СШ 2,2; 95% ДІ 1,2-4,0), інтраопераційної аритмії (СШ 2,0; 95% ДІ 1,0-3,6) та ПОФП (СШ 1,7; 95% ДІ 1,0-2,7) [223]. Статистично значуще збільшувало ризик ПОФП використання дигоксину – 26,3% випадків ПОФП проти 3,5% серед хворих, які дигоксин не отримували ($p=0,005$) [64]. О.М. Wazni зазначають, що рівень натрійуретичного пептиду в сироватці крові був достовірно вищим у пацієнтів із

ПОФП (615 пг/мл проти 444 пг/мл у пацієнтів без ПОФП, $p=0,005$) [226]. Під час розробки моделі передопераційної стратифікації ризику ПОФП після АКШ A.G. Zaman та співавт. встановили, що усереднена тривалість і хвилі $P > 155$ мсек на ЕКГ є незалежним предиктором ПОФП (ВШ 5,37; 95% ДІ 3,10- 9,30) [236]. А в дослідженні J.S. Steinberg та співавт. тривалість зубця $P > 140$ мсек дозволила спрогнозувати ПОФП із чутливістю 77%, специфічністю 55%, позитивною точністю прогнозування 37% і негативною точністю прогнозування 87%. Імовірність виникнення ФП збільшувалася в 3,9 рази, якщо тривалість зубця P була подовжена [207].

Важливе значення має і доопераційне застосування медикаментозної терапії. Низка досліджень виявила, що відсутність лікування бета-блокаторами чи інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту (і-АПФ) або відміна попереднього лікування, впливала на розвиток ПОФП. Одне із таких досліджень виявило, що відсутність в анамнезі терапії бета-блокаторами збільшувала вірогідність розвитку ПОФП [29], тоді як безпосередньо доопераційне припинення їх прийому асоціювалося з дворазовим збільшенням ризику ПОФП після АКШ. І навпаки, зниження ризику було пов'язане з післяопераційним прийомом бета-адреноблокаторів (СШ 0,32; 95% ДІ 0,22-0,46), і-АПФ (СШ 0,62; 95% ДІ 0,48-0,79), добавок калію (СШ 0,53; 95% ДІ 0,42-0,68) та нестероїдних протизапальних препаратів (СШ 0,49; 95% ДІ 0,40-0,60) [155].

В наукових роботах зазначено, що до інтраопераційних факторів ризику ПОФП відносять травму передсердь при хірургічному втручанні або канюляції передсердь, гостре збільшення передсердь через тиск або перевантаження об'ємом, недостатній захист міокарда під час штучного кровообігу, ішемію міокарда, використання системної гіпотермії, тривалу штучну вентиляції легень (ШВЛ) [28, 130, 200]. Потенційними механізмами також є наслідки кардіоплегії, тривалість ішемії міокарда, штучного кровообігу та перетискання аорти [77].

Те, що хірургічні втручання з використанням штучного кровообігу супроводжуються розвитком системного запального процесу є відомим фактом. При цьому одним із наслідків є порушення механізмів провідності, що відіграє важливу

роль у розвитку ПОФП [13]. Так, R. Carter-Storch та співавт. продемонстрували, що розвиток ПОФП був пов'язаний із довшим часом перетискання аорти під час хірургічної заміни аортального клапана – 80 (70-102) хв проти 72 (62-65) хв у пацієнтів без порушення ритму, що пояснюється ішемічно-реперфузійним пошкодженням [49]. При цьому, кожна додаткова година вентиляції легень пов'язана зі збільшенням ризику на 1% [130]. В іншому дослідженні було встановлено сильну кореляцію між розвитком ПОФП і штучною вентиляцією легень, котра триває понад 24 години після операції [149].

Цікаво, що мета-аналіз 10 досліджень (n=2262 пацієнтів) не виявив достовірної різниці між міні- та серединною стернотомією у частоті ПОФП у кардіохірургічних пацієнтів (СШ 0,85; 95% ДІ 0,66-1,11) [164]. Натомість на ризик розвитку ПОФП впливають складність і тривалість самого оперативного втручання, адже хірургічна травма є причиною системної запальної реакції, вираженість котрої пропорційна важкості хірургічного стресу, на який в свою чергу впливає тривалість оперативного втручання. Це повною мірою ілюструє виявлене R. Carter-Storch та співавт. підвищення рівня С-реактивного протеїну в перший післяопераційний день у хворих із ПОФП – 80 (64-87) проти 65 (44-83) мг/л у осіб без порушення серцевого ритму [49].

Таким чином, велике значення протягом інтра- та післяопераційного періоду має захист міокарда під час оперативних втручань із застосуванням штучного кровообігу, адже неадекватна кардіопротекція може стати потенційною причиною інтраопераційних ушкоджень, котрі, в свою чергу, стануть пусковим фактором розвитку ПОФП. Це в повній мірі підтверджують результати дослідження К. Hashemzadeh та співавт., які з'ясували частоту виникнення ПОФП залежно від використаного методу кардіоплегії в пацієнтів після АКШ та протезування клапанів: під час використання антеградного методу ПОФП розвивалася в 46,8% випадків, при використанні змішаного варіанту кардіоплегії (антеградний та ретроградний) – у 50,2% [98].

На думку більшості вчених, основними факторами ризику ПОФП у післяопераційному періоді є: застосування інотропних препаратів, що призводять до

гіперадренергічного стану, «ниркові дози» допаміну [26], легеневі ускладнення, перикардіальний випіт і перикардит, гіпокаліємія та/або гіпомагніємія [190, 236], запалення та окислювальний стрес [127, 132]. У.М. Kim було виявлено, що плазмові маркери окислення ліпідів і білків значно підвищувалися після реперфузії [127]. Багатофакторний аналіз встановив активність НАДФН-оксидази передсердь як найсильніший незалежний предиктор ПОФП (СШ 2,41; 95% ДІ 1,71-3,40) [127]. Значне окислювальне пошкодження, котре відбувається в міокарді передсердь під час ПОФП, може сприяти ремоделюванню передсердь [132]. Окрім того, окислювальний стрес бере участь у патофізіології ряду серцево-судинних розладів, які асоціюються з ПОФП.

Отримання пацієнтами допаміну збільшувало ризик розвитку ПОФП на 74%, незалежно від впливу інших змінних [26], Проведений A.G. Zaman регресивний аналіз встановив зв'язок розвитку ПОФП після планової операції АКШ з тривалістю R-хвилі > 155 мс та рівнем магнію в сироватці крові $< 0,7$ ммоль/л у перший післяопераційний день [236].

Наведені вище дані мають важливе значення для виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком ПОФП, які можуть бути розглянуті для профілактичної антиаритмічної терапії або терапії бета-блокаторами. Проте, жоден із цих факторів ризику не має достатньої прогностичної точності для виявлення окремого хворого з ризиком цього ускладнення. Як наслідок, різними дослідниками були зроблені спроби розробити прогностичні моделі ризику, в яких використовувалося декілька предикторів [54, 196]. Наприклад, E.M. Mahoney та співавт. [150] описали три різні моделі, засновані на типі кардіохірургічної операції. Для пацієнтів після протезування аортального клапана модель мала дві змінні: вік та ХОЗЛ [150]. На жаль, прогностичне значення моделі становило 0,665. G Mariscalco та співат. представили дослідження, в котрому взяли участь 12938 пацієнтів, яким було проведено кардіохірургічне втручання (АКШ або/та протезування клапана). Цими авторами була запропонована модель для виявлення ризику ПОФП, котра включала 7 змінних (вік, ХОЗЛ, швидкість клубочкової фільтрації, ургентність хірургічного втручання, передопераційне використання внутрішньоаортального балонного

насоса, низька систолічна функція шлуночків та протезування клапана), але знову ж таки мала помірну дискримінаційну силу [153]. В 2023 та 2025 році з'явилося ще дві моделі для визначення ризику ПОФП у кардіохірургічних пацієнтів [54, 55], [196]. Загалом наразі існують 15 досліджень, котрі були присвячені розробці та/або валідації 12 моделей прогнозування. Всі вони продемонстрували погану дискримінацію у когортах, що пройшли зовнішню валідацію, схильні до ризику упередженості та демонструють обмежені можливості клінічного застосування [78]. Останнє свідчить про необхідність продовження досліджень у цьому науковому напрямку, адже відсутність надійних інструментів прогнозування ризику ПОФП унеможливорює впровадження протоколів цільової профілактики цього ускладнення. Тоді як ми розуміємо, що заходи, спрямовані на запобігання післяопераційних порушень ритму серця, можуть призвести до покращення результатів лікування. [36].

1.4. Сучасні стратегії профілактики післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана

Пошук ефективних і безпечних методів профілактики ПОФП після протезування аортального клапана був предметом багатьох досліджень. Принаймні три систематичних огляди та мета-аналізи, котрі вивчали 138 фармакологічних та нефармакологічних втручань, зазначають, що профілактика ПОФП за допомогою будь-якого з вивчених фармакологічних або немедикаментозних втручань знижує частоту ПОФП, тривалість перебування, вартість стаціонарного лікування та можливе зниження частоти інсульту [6, 7, 8, 9, 27, 58, 184]. З'ясовано, що заходи, спрямовані на профілактику та/або лікування ПОФП за допомогою бета-блокаторів, соталолу або аміодарону та, з менш переконливими доказовими даними, застосування передсердної електрокардіостимуляції, мають сприятливий вплив на клінічні наслідки (рецидив порушень серцевого ритму, інсульт та тривалість перебування у стаціонарі) (OR 0,43; 95% ДІ 0,37–0,51) у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічне втручання [58]. Крім того, успішна профілактика ПОФП ймовірно

дозволить уникнути необхідності застосування антикоагулянтів у деяких кардіохірургічних пацієнтів.

Більшість учених віддають пріоритетну роль у профілактиці ПОФП бета-блокаторам (наприклад, метопролол 25 мг двічі на день) через їх простоту використання, кращий профіль безпеки, нижчу вартість і нижчий ризик потенційних побічних ефектів, порівняно з аміодароном. Ці дані підтверджені численними клінічними випробуваннями їх ефективності та безпеки [16, 70, 81, 99]. Так, мета-аналізи продемонстрували, що бета-блокатори знижували ризик ПОФП порівняно з плацебо або без терапії (СШ 0,35; 95% ДІ 0,26-0,49 та 0,39; 95% ДІ 0,28-0,52) [58, 59]. Проте в більш пізньому мета-аналізі (31 дослідження, n=4452 пацієнти) ефект бета-блокаторів був дещо меншим (СШ 0,69; 95% ДІ 0,54-0,87). Крім того, інші відмінності між дослідженнями (гетерогенність), такі як частота подій у контрольній групі, яка коливалася від 5% до 54%, призводять до невпевненості у реальній величині користі бета-блокаторів у пацієнтів, які раніше їх не отримували [47]. Крім того, деякі експерти стурбовані підвищеним ризиком гострого порушення мозкового кровообігу у випадках використання бета-блокаторів пацієнтами, які перенесли некардіохірургічні втручання. Крім цього наголошується, що користь спостерігається лише в тих випадках, коли пацієнти починають приймати бета-блокатори до або відразу після операції.

На теперішній час використання бета-блокаторів для профілактики ПОФП рекомендовано національними настановами [11, 120, 231]. Слід зазначити, що ці клінічні настанови також визнають упередженість існуючої літератури та обмежені докази покращення результатів, орієнтованих на пацієнта. А. Younis та співавт. наголошують на необхідності продовження прийому бета-блокаторів у тих пацієнтів, які регулярно приймали їх перед операцією, адже відміна бета-блокаторів була пов'язана з подвоєнням шансів на ПОФП після кардіохірургічного втручання [233].

Не однозначною є також доцільність призначення для профілактики ПОФП соталолу, котрий відноситься до антиаритмічних засобів III класу та має бета-блокуючу активність. Згідно з мета-аналізом (15 рандомізованих контрольованих

досліджень) показав зниження ризику розвитку ПОФП після кардіохірургічних втручань порівняно з плацебо (СШ 0,55; 95% ДІ 0,45-0,66) [124]. Соталол був більш ефективним щодо профілактики ПОФП, ніж бета-блокатори (14% проти відповідно 23%; СШ 0,64; ДІ, 0,50-0,84)]. Проте, С. Fei та співавт. (2024) застерігають, що частота брадиаритмії ($p=0,003$), подовження інтервалу QT ($p=0,035$) та атріовентрикулярна блокада ($p=0,021$) була вищою у групі соталола, ніж у групі аміодарону [76].

Ще одним препаратом, який продемонстрував ефективність зниження частоти розвитку нових епізодів ПОФП, але не у всіх дослідженнях, є аміодарон. Так, мета-аналіз (18 досліджень, $n=3000$ пацієнтів), з'ясував значне зниження ПОФП при застосуванні аміодарону порівняно з плацебо (СШ 0,48; 95% ДІ 0,40-0,57) [47]. Однак призначення аміодарону асоціюється з більшою кількістю небажаних серцевих подій порівняно з плацебо, включаючи брадикардію, що вимагає тимчасової кардіостимуляції [31, 209].

Деякі, але не всі, дослідження запропонували використання статинів через їх здатність знижувати частоту ПОФП [100, 137]. Підґрунтям для їх застосування як засобів профілактики ПОФП є встановлений зв'язок між післяопераційним рівнем С-реактивного білку і частотою та термінами розвитку ПОФП. Антиаритмічну дію цих препаратів можна пов'язати з їхніми протизапальними властивостями, антиоксидантним ефектом, здатністю стабілізувати іонні канали та покращувати ендотеліальну функцію [113, 114].

Також є дослідження, які продемонстрували ефективність хірургічної абляції під час протезування аортального клапана для зниження частоти ПОФП та збереження синусового ритму після операції [47, 182]. При цьому кардіостимуляція передсердь не вважається інвазивною процедурою у цих пацієнтів, оскільки розміщення тимчасових електродів зазвичай виконується під час операції.

Ґрунтуючись на попередніх дослідженнях, дослідження PALACS (Effect of Posterior Pericardiotomy on the Incidence of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery) [85] вивчало використання задньої лівої перикардіотомії та з'ясувало значне зниження ПОФП – 17% проти 32% без втручання. Проте, у дослідженнях не брали

участь пацієнти, яким виконувались операції на мітральному чи трикуспідальному клапанах. Мета-аналіз (118 досліджень, $n=17\,364$ пацієнтів) підтвердив значно нижчу частоту ПОФП у пацієнтів після виконання задньої лівої перикардіотомії під час хірургічного втручання [27].

Ймовірно ефективними методами профілактики ПОФП можуть бути N-ацетилцистеїн, котрий має потенціал для зниження частоти ПОФП завдяки своїм антиоксидантним та протизапальним властивостям, у тому числі в комбінації з карведилолом [111]. Колхіцин знижує частоту виникнення синдрому постперикардіотомії [195], але наразі немає достатніх доказів, щоб рекомендувати його рутинне використання, частково через занепокоєння щодо впливу на загоєння ран і побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Його користь щодо запобігання ПОФП залишається невизначеною, враховуючи результати більш свіжих досліджень у порівнянні з більш ранніми обнадійливими клінічними випробування, а побічні ефекти препарату часто призводять до відміни препарату [56, 203, 224]. Дослідження ефективності напроксену було достроково припинено через збільшення ниркової недостатності [197]. Нарешті, два мета-аналізи, в яких призначення глюкокортикоїдів порівнювали з плацебо або відсутністю лікування, виявили зниження частоти ПОФП у кардіохірургічних пацієнтів на 26% та 40% відповідно [65, 101]. Однак, рандомізоване дослідження SIRS, опубліковане після цих мета-аналізів, не виявило різниці в частоті нових ПОФП [230], натомість акцентувало увагу на потенційно несприятливому їх впливі на метаболізм глюкози, загоєння ран, інфекцію та відсутність зниження ризику смерті [195].

До стратегій із невизначеною перевагою або недоведеною користю відносяться:

- дигоксин, котрий не запобігає розвитку ПОФП [135],
- антиаритмічні препарати I класу (наприклад, прокаїнамід), які зменшують кількість епізодів та тривалість фібриляції передсердь порівняно з плацебо, але не частоту виникнення ПОФП [94],
- блокатори кальцієвих каналів, що мають невизначену корисність для профілактики ПОФП [213],

- магnezії сульфат (не встановлено впливу на перебування в стаціонарі, періопераційний інфаркт міокарда або смертність) [110, 118],

- і-АПФ. Їх потенційний ефект для запобігання ПОФП пов'язують із запобіганням дилатації та фіброзу лівого передсердя, зменшенням гіпертрофії лівого шлуночка, запалення, оксидативного стресу, можливим впливом на функцію іонних каналів [155, 179].

Підводячи підсумки огляду літератури, слід визнати високу медичну і соціальну значущість ПОФП в зв'язку зі збільшенням захворюваності, смертності, тривалості госпіталізації, вартості лікування пацієнтів після протезування аортального клапана. Незважаючи на велику увагу, яка приділяється вченими для вивчення факторів ризику цього ускладнення, необхідно відзначити неоднозначність результатів досліджень, що пов'язано не тільки з малою кількістю пацієнтів у переважній більшості таких випробувань, але й відсутності стратифікації хворих в залежності від основного захворювання та виду кардіохірургічного втручання. На жаль слід визнати, що розвиток кардіохірургічних технік, методик захисту міокарда та більш швидке відновлення пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді не супроводжується зменшенням частоти виникнення ПОФП після протезування аортального клапана.

Не дивлячись на поширеність ПОФП у післяопераційному періоді після протезування аортального клапана, питання пов'язані з причинами розвитку цього ускладнення, предиктори її виникнення, тактика профілактики та лікування недостатньо висвітлені в сучасній медичній літературі. Варто розуміти, що предиктори виникнення ПОФП відрізняються в пацієнтів із аортальним стенозом та аортальною недостатністю. Проте, в пацієнтів із аортальним стенозом, за виключення віку пацієнтів, проведені дослідження містять суперечливі дані щодо впливу ряду чинників на ризик розвитку ПОФП. Дослідження цієї проблеми в пацієнтів із аортальною регургітацією взагалі є поодинокими та порівнювати їх неможливо. Великі сподівання пов'язані з покращенням розуміння основних факторів ризику розвитку ПОФП та розробкою моделей прогнозування її ризику для пацієнтів, яким проведена хірургічна заміна аортального клапана в залежності від

виду основної його патології. Автори припускають можливість покращення результатів фармакологічної профілактики фібриляції передсердь при застосуванні цих прогностичних моделей, розробки та впровадження протоколів цільової профілактики цього ускладнення та, як наслідок, поліпшення результати лікування пацієнтів із аортальною недостатністю.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу

Дисертаційне дослідження сплановано як ретроспективне одноцентрове когортне дослідження за участю пацієнтів, яким виконувалися хірургічні втручання з приводу аортальної вади серця.

Дослідження виконано відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи №164 від 04.04.1997 р. «Про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини (біомедицини)», Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964 р., з подальшими доповненнями, включно до жовтня 2008 р). Комісією з питань біомедичної етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол №4/2024 від 30.04.2024 р.) встановлено, що дане наукове дослідження відповідає етичним та морально-правовим вимогам згідно наказам МОЗ України №616 від 03.08.2012 р. «Про затвердження правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення» та №690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» зі змінами та доповненнями, внесеними Наказами МОЗ України від 12.07.2012 р. №523, та від 19.02.2024 р. №272.

Від усіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні та на проведення телефонного опитування після виписки на амбулаторний етап.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були:

- вік від 18 років;
- ізольований аортальний стеноз;
- ізольована аортальна регургітація;
- комбінована аортальна вада з перевагою регургітації або стенозу;

- оперативне втручання - протезування аортального клапана;
- згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критерії незалучення до дослідження:

- вік менше 18 років;
- наявність порушень ритму серця (фібриляція/тріпотіння передсердь, надшлуночкова тахікардія, синдром слабкості синусного вузла та т.п.) в анамнезі;
- комбінована аортальна вада без переваги;
- стенозуюче ураження коронарних артерій >70%;
- наявність імплантованого електрокардіостимулятора, кардіовертер-дефібрилятора;
- пацієнти з декомпенсованими захворюваннями щитовидної залози;
- вагітність;
- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

До статистичного аналізу були включені 282 пацієнта віком від 27 до 83 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $59,7 \pm 11,74$ років) із аортальними вадами серця. Серед них було 190 чоловіків, що становило 67,4%, та 92 (32,6%) жінок. Пацієнти були відібрані за вказаними критеріями з 357 послідовних пацієнтів, яким здійснили протезування аортального клапана у відділенні хірургічного лікування набутих вад серця Державного некомерційного підприємства «Інституту серця МОЗ України» протягом 2018-2022 років (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

**Демографічні та антропометричні характеристики учасників дослідження
(n=282)**

Показник	Отриманий результат	%
1	2	3
Вік – роки		
$M \pm \sigma$	$59,7 \pm 11,74$	—
Me	62,0	
$P_{25} - P_{75}$	52,0-68,0	

Чоловіки, кількість	190	67,4
Жінки, кількість	92	32,6
Маса тіла – кг M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	83,84±15,96 83,0 72,75-95,0	–
Зріст – см M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	171,3±9,73 172,0 164,0-178,0	–
Індекс маси тіла (ІМТ) – кг/см ² M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	28,57±4,9 28,06 24,76-31,9	–
Тілобудова, кількість норма надмірна маса тіла ожиріння I ступеню ожиріння II ступеню ожиріння III ступеню	82 104 62 32 2	29,1 36,9 22,0 11,3 0,7

Примітки: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ), медіани (Me) та інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й процентилі) (P₂₅ – P₇₅).

Середній вік пацієнтів жіночої статті був достовірно більшим на 7,94 років (95% ДІ різниці 5,13-10,75 років), ніж у хворих чоловіків (p<0,001) (рис. 2.1) за рахунок достовірно меншої кількості осіб молодого віку – 2 (2,2%) проти 30 (15,8%) серед чоловіків (СШ 0,12; 95% ДІ [0,03-0,51], p<0,001) та істотно більшого числа

осіб похилого віку – 38 (41,3%) проти 48 (25,3%) відповідно (СШ 2,08; 95% ДІ [1,23-3,53], $p=0,006$) (табл. 2.2).

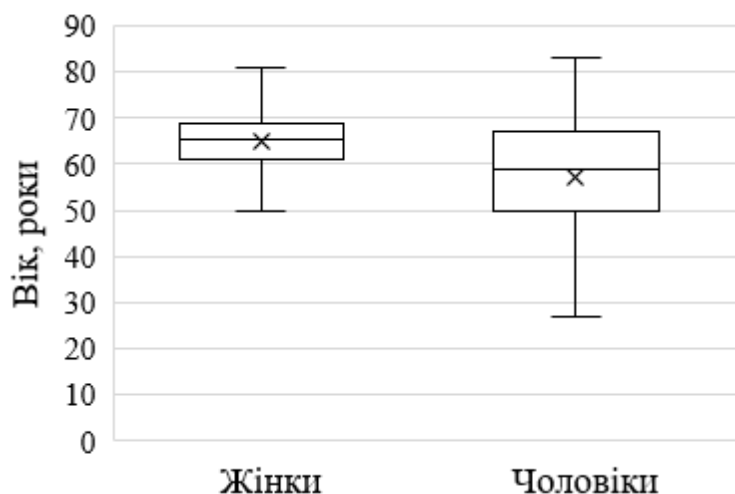


Рис. 2.1. Вік включених у дослідження пацієнтів жіночої та чоловічої статі.

Примітка: Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Вікова категорія	Обидві статі (n=153)		Чоловіки (n=190)		Жінки (n=92)	
	n	%	n	%	n	%
25-45 років	32	11,3	30	15,8	2	2,2*
46-65 років	148	52,5	104	54,7	44	47,8
66-75 років	86	30,5	48	25,3	38	41,3*
>75 років	16	5,7	8	4,2	8	8,7
Середній вік – $M \pm \sigma$, роки	59,7 $\pm$ 11,74		57,14 $\pm$ 12,67		65,08 $\pm$ 7,09*	

Примітка: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей показників, порівняно з підгрупою чоловіків $p < 0,05$.

Серед залучених у дослідження пацієнтів переважна більшість осіб – 272 (96,5%) мали супутні захворювання, дані про які представлено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Частота супутніх соматичних захворювань у досліджуваних пацієнтів

Нозологічна одиниця	абс.	%
Гіпертонічна хвороба	246	87,2
COVID-19 в анамнезі	160	56,7
Хронічна хвороба нирок	143	50,7
Хронічне обструктивне захворювання легень	85	30,1
Ішемічна хвороба серця	60	21,3
Цукровий діабет	37	13,1
Захворювання щитоподібної залози	35	12,4
Бронхіальна астма	4	1,4

Згідно з даними таблиці 2.3, найчастішими з коморбідних захворювань були гіпертонічна хвороба – 246 із 282 випадків, що становило 87,2%, хронічна хвороба нирок – 143 (50,7%) та хронічне обструктивне захворювання легень – 85 (30,1%) випадків. У 60 (21,3%) випадках раніше була діагностована ішемічна хвороба серця, у 37 (13,1%) – цукровий діабет, в тому числі у 3-х – інсулінозалежний. У 35 (12,4%) осіб виявили захворювання щитоподібної залози.

В усіх включених у дослідження пацієнтів була діагностована хронічна серцева недостатність, із них: II функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA – у 214 (75,9%) та III ФК – у 68 (24,1%) хворих. У 26 (9,2%) пацієнтів скоротлива функція ЛШ була зниженою (ФВ) ЛШ менше 40%).

Дві та більше коморбідні патології мали місце у 213 (75,5%) осіб.

Звертало на себе увагу доволі часте виявлення в анамнезі COVID-19 – 160 (56,7%) випадків та статусу курця в 131 (46,5%) пацієнта.

Згідно з даними ехокардіографії найчастіше в аналізованій вибірці мали місце аортальна вада з переважанням стенозу – 196 (69,5%) випадків, рідше – з переважанням аортальної регургітації – 86 (30,5%).

Враховуючи особливості внутрішньосерцевих змін і гемодинаміки, виявлення та аналіз предикторів розвитку ПОФП після протезування аортального клапана проведено окремо серед пацієнтів із стенозом аортального клапана та серед хворих із аортальною недостатністю. Основні демографічні, антропометричні та клінічні характеристики цих пацієнтів наведені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у залежності від виду аортальної вади серця

Показник	Аортальний стеноз (n=196)	Аортальна регургітація (n=86)
1	2	3
Вік, абс. (%):		
25-45 років	6 (3,1%)	26 (30,2%)
46-65 років	100 (50,9%)	48 (55,8%)
66-75 років	74 (37,8%)	12 (14,0%)
>75 років	16 (8,2%)	0
M±σ, роки	63,77±8,59	50,44±12,72
Стать, абс. (%):		
чоловіки	112 (57,1%)	78 (90,7%)
жінки	84 (42,9%)	8 (9,3%)
Маса тіла, кг		
діапазон	56,0-125,0	54,0-128,0
M±σ	82,54±15,24	86,79±17,2
Зріст, см	148,0-190,0	154,0-195,0
діапазон	169,1±9,15	176,3±9,15

M±σ		
ІМТ, кг/см ²		
діапазон	18,9-40,4	19,3-37,9
M±σ	28,9±5,02	27,8±4,56
Супутня патологія, абс. (%):		
Гіпертонічна хвороба	178 (90,8%)	68 (79,1%)
Ішемічна хвороба серця	46 (23,5%)	14 (16,3%)
Хронічна хвороба нирок	119 (60,7%)	24 (27,9%)
Хронічне обструктивне захворювання легень	60 (30,6%)	25 (29,1%)
Бронхіальна астма	3 (1,5%)	1 (1,2%)
Цукровий діабет	32 (16,3%)	5 (4,3%)
Захворювання щитоподібної залози	27 (13,8%)	8 (9,3%)
COVID-19 в анамнезі	131 (66,8%)	29 (24,9%)
Тютюнопаління	94 (47,9%)	37 (31,8%)
Лабораторні показники (M±σ):		
Гемоглобін, г/л	138,7±14,28	146,9±14,76
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,67±0,45	4,91±0,46
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,33±1,74	6,86±1,71
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	212,8±53,35	210,9±59,74
ШОЕ, мм/год	13,33±9,99	9,28±8,48
Креатинін, мкмоль/л	93,76±52,86	88,69±14,98
Глюкоза, ммоль/л	6,1±1,15	5,4±1,12
Калій, ммоль/л	4,48±0,37	4,41±0,4
Холестерин, ммоль/л	5,26±0,87	5,02±1,17
Тиреотропний гормон, мОд/л	4,29±2,11	4,32±2,43
Попереднє лікування, абс. (%):		
Бета-адреноблокатори	178 (90,8%)	70 (81,4%)
Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту	125 (63,8%)	46 (53,5%)

Блокатори рецепторів ангіотензину-II	46 (23,5%)	22 (25,6%)
Блокатори кальцієвих каналів	72 (36,7%)	15 (17,4%)
1	2	3
Статини	117 (59,7%)	32 (37,2%)
Антиагреганти	137 (69,9%)	63 (73,3%)
Діуретики петльові	156 (79,6%)	47 (54,7%)
Діуретики калійзберігаючі	58 (29,6%)	21 (24,4%)
Діуретики тiazидні	39 (19,9%)	12 (14,0%)
Нітрати	29 (14,8%)	8 (9,3%)

Примітки: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і середні квадратичні відхилення (σ).

Як видно з таблиці 2.4, середній вік пацієнтів із аортальним стенозом становив $63,77 \pm 8,59$ років, хворих із аортальною регургітацією – $50,44 \pm 12,72$ років ($p < 0,001$). В обох когортах переважали особи вікової категорії від 46 до 65 років – 100 (50,9%) і 48 (55,8%) випадків. Звертало увагу істотне переважання пацієнтів чоловічої статі серед хворих із аортальною недостатністю – 78 (90,7%) проти 8 (9,3%) осіб жіночої статі, тоді як серед учасників дослідження з аортальним стенозом гендерне співвідношення було практично 1 : 1, а саме: 112 (57,1%) чоловіків та 84 (42,9%) жінок.

Серед супутньої патології в обох когортах пацієнтів домінували гіпертонічна хвороба, хронічна хвороба нирок, хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічна хвороба серця, які зустрічалися серед пацієнтів із аортальним стенозом у 178 (90,8%), 119 (60,7%), 60 (30,6%) та 46 (23,5%) випадках відповідно, в хворих із аортальною регургітацією – в 68 (79,1%), 24 (27,9%), 25 (29,1%) і 14 (16,3%). Згідно з класифікацією NYHA, градації серцевої недостатності в аналізованих хворих були наступними: II ФК – у 146 (74,5%) осіб із аортальним стенозом і у 68 (79,1%) – із аортальною регургітацією, III ФК – у 50 (25,5%) і 14 (16,3%) відповідно. Решта нозологій зустрічалися спорадично.

COVID-19 в анамнезі відзначено в 131 (66,8%) хворого зі стенозом і в 29 (24,9%) із недостатністю аортального клапана.

Статус курця мали 94 (47,9%) і 37 (31,8%) пацієнтів відповідно.

У доопераційному періоді залучені в дослідження пацієнти отримували таку медикаментозну терапію: бета-адреноблокатори – 178(90,8%) при аортальному стенозі та 70 (81,4%) при аортальній недостатності, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту – 125 (63,8%) та 46 (53,5%), блокатори рецепторів ангіотензину-II – 46 (23,5%) та 22 (25,6%), блокатори кальцієвих каналів – 72 (36,7%) та 15 (17,4%), статини – 117 (59,7%) та 32 (37,2%), антиагреганти – 137 (69,9%) та 63 (73,3%), петльові діуретики – 156 (79,6%) та 47 (54,7%), калійзберігаючі діуретики – 58 (29,6%) та 21 (24,4%), діуретики тіазидні – 39 (19,9%) та 12 (14,0%), нітрати – 29 (14,8%) та 8 (9,3%) відповідно.

Перед оперативним втручанням пацієнтам, які були залучені у дослідження, було проведено комплексне обстеження, котре включало збір скарг і анамнезу, огляд, загальний аналіз крові та сечі, біохімічні показники крові, оцінку системи згортання (коагулограму), ЕКГ, трансторакальну ехокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок, щитоподібної залози, рентгенографію органів грудної клітки, фіброгастродуоденоскопію, дуплексне сканування брахіоцефальних артерій та вен нижніх кінцівок, коронарографію.

Серед показників загального та біохімічного аналізів крові, що відбивали стан гемопоезу (гемоглобін), метаболізму (глюкоза, холестерин), клубочкової фільтрації нирок (креатинін), коагуляції (міжнародне нормалізоване відношення), функції щитоподібної залози (тиреотропний гормон) не виявлено істотних відхилень, що було свідченням відносно компенсованого стану пацієнтів як із стенозом аортального клапана, так і з його недостатністю (див. табл. 2.4).

Усім 282 пацієнтам було виконано протезування аортального клапана в умовах штучного кровообігу з використанням серединної стернотомії в 119 (60,7%) пацієнтів із стенозом аортального клапана, в 49 (56,9%) із аортальною регургітацією та міні-доступу в 77 (39,3%) та 37 (43,1%) відповідно. Біологічний протез (St Jude Medical Trifecta, St Jude Medical Epic, Braille) імплантовано 32 (11,3%) пацієнтам, в

тому числі 28 (14,3%) із 196 хворих із аортальним стенозом і 4 (4,7%) із 86 пацієнтів із аортальною недостатністю. У решти 250 (88,7%) було виконано імплантацію механічного протеза (Carbomedics, Medtronic, On-x, St Jude), із них: 168/196 (85,7%) хворим із аортальним стенозом і 82/86 (95,3%) із аортальною недостатністю.

По завершенню операції всі пацієнти переводилися для подальшого спостереження та лікування до відділення інтенсивної терапії.

Тривалість оперативних втручань складала в середньому $165,2 \pm 33,68$ хвилин (від 90 до 270 хвилин, медіана – 160 хвилин, інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й проценти) – 140,0-186,25 хвилин), в когорті пацієнтів із аортальним стенозом – в середньому $165,6 \pm 35,56$ хвилин (від 90 до 270 хвилин, медіана – 160,75 хвилин, інтерквартильні розмахи – 140,0-190,0 хвилин), у пацієнтів із аортальною регургітацією – в середньому $155,1 \pm 26,47$ хвилин (від 95 до 220 хвилин, медіана – 150,0 хвилин, інтерквартильні розмахи – 140,0-175,0 хвилин).

В післяопераційному періоді проводилася стандартна терапія: антибактеріальні та анальгетичні лікарські засоби, за показаннями – антигіпертензивна, противираzkова терапія, введення вазопресорів, інотропів, гемостатичних засобів. В подальшому пацієнти продовжували прийом бета-блокаторів, іАПФ, блокаторів кальцієвих каналів, блокаторів рецепторів ангіотензину II, статинів, антикоагулянтів та інших препаратів в якості симптоматичної терапії відповідно до загальноприйнятих рекомендацій.

Первинною кінцевою точкою дослідження була ПОФП, котра визначалася на ЕКГ як тривалий (>30 с) епізод фібриляції або тріпотіння передсердь, яка розвинулася в період перебування пацієнта в стаціонарі. Вторинні точки дослідження: предиктори розвитку ПОФП після протезування аортального клапана, характер терапії, рецидив ПОФП, наявність ускладнень, тривалість перебування в відділенні інтенсивної терапії, тривалість госпіталізації, летальність.

ПОФП діагностували за допомогою:

1) безперервного моніторингу ЕКГ протягом 48-72 годин післяопераційного періоду у відділенні інтенсивної терапії;

2) рутинної щоденної ЕКГ, починаючи з третьої доби після операції, або додаткової реєстрації ЕКГ у випадку появи клінічних симптомів;

3) Холтерівського моніторингу ЕКГ після операції.

Фібриляція передсердь після протезування аортального клапана розвинулася в 114 із 282 пацієнтів, що становило 40,4%. Серед хворих із аортальним стенозом ПОФП зареєстрували в 82 (41,8%) із 196 пролікованих випадків, у пацієнтів із аортальною недостатністю – в 32 (37,2%) із 86 осіб.

Початкова тактика лікування ПОФП залежала від стану гемодинаміки, наявності супутньої ішемії, гіпотензії чи гострої серцевої недостатності. З метою контролю частоти серцевих скорочень залежно від рівня артеріального тиску і наявності ознак серцевої недостатності призначили антиаритмічні препарати (аміодарон, бета-адреноблокатори, недигідропіридинові антагоністи кальцію або комбінацію двох препаратів), за показаннями – електричну кардіоверсію. Електричну кардіоверсію проводили за умов гемодинамічної нестабільності, зокрема при наявності ішемії, артеріальної гіпотензії або гострої серцевої недостатності.

Післяопераційні ускладнення відстежували протягом 6 місяців після операції. Реєстрували всі ускладнення, як загрозливі для життя, так і ті, які спричинили потребу в госпіталізації пацієнтів (гострий інфаркт міокарду, порушення мозкового кровообігу, венозний тромбоемболізм, декомпенсація серцевої недостатності, пароксизми фібриляції передсердь, пневмонії, гостре ураження нирок і т.п.). Також враховували випадки погіршення ФК серцевої недостатності за класифікацією NYHA, а також зниження ФВ ЛШ більше ніж на 10%.

Результати вивчення предикторів розвитку ПОФП після протезування аортального клапана представлено в розділах 3-5.

2.2. Характеристика методів дослідження та обґрунтування необхідності їх використання

У відповідності з метою та основними завданнями роботи використовували наступну схему обстеження хворих: загально-клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики.

Всі відомості про пацієнта, досліджувані показники на всіх етапах дослідження, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі фіксували в електронній базі даних.

2.2.1. Загально-клінічні методи дослідження. На передопераційному етапі всім пацієнтам було проведено повне загальноклінічне дослідження зі ретельним аналізом скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, антропометричні виміри. Під час опитування пацієнтів та аналізу їх медичної документації отримували інформацію про коморбідні захворювання та систематичний прийом ліків.

Фізикальне обстеження включало огляд, пальпацію грудної клітки та живота, перкусію грудної клітки, аускультацию серця та легенів; вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску методом Короткова з 5-хвилинним інтервалом відповідно рекомендацій Американського товариства по боротьбі з артеріальною гіпертензією.

Антропометричне дослідження включало вимірювання зросту та маси тіла пацієнта з розрахунком ІМТ. Зріст визначали за допомогою ростоміра в сантиметрах, масу тіла – в кілограмах із застосуванням медичних ваг.

ІМТ визначали за формулою L. Quetelet [15, 73] як відношення маси тіла у кілограмах до квадрату зросту, виміряному в метрах:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{масатіла}}{\text{зріст}^2} \quad (2.1)$$

Дані інтерпретували згідно з рекомендацією ВООЗ: нормальний ІМТ 18,5-24,9 кг/м², надлишкова маса тіла – ІМТ 25,0-29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – ІМТ 30,0-34,9 кг/м², ожиріння II ступеня – ІМТ 35,0-39,9 кг/м², ожиріння III ступеня – ІМТ 40 та більше кг/м².

Площу поверхні тіла (ППТ) розраховували за формулою Du Bois [189]:

$$\text{ППТ} = (\text{маса тіла, кг})^{0,425} \times (\text{зріст, м})^{0,725} \times 0,007184 \quad (2.2)$$

Діагноз аортальної вади верифікували на підставі даних анамнезу, клінічних даних та ехокардіографічних ознак, ступінь вади серця встановлювали згідно з рекомендаціями АСС/АНА з діагностики та лікування аортального стенозу [175] та аортальної регургітації [166, 176].

Наявність хронічної серцевої недостатності визначали за наявністю клінічних даних (задишка при фізичних навантаженнях, вологі хрипи в легенях, периферичні набряки, збільшення печінки) та ФВ ЛШ. Визначення ступеня важкості серцевої недостатності здійснювали відповідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA).

За необхідності з метою уточнення основного та супутніх діагнозів, а також корекції призначеної терапії, виконували дообстеження пацієнтів за участю профільних спеціалістів.

У пацієнтів із ПОФП реєстрували час її розвитку після хірургічного втручання, особливості перебігу (скарги пацієнта, клінічна картина, ускладнення) та тривалість пароксизму, медикаментозну та електроімпульсну терапію, результат (відновлення синусового ритму, стійка форма фібриляції передсердь), виникнення повторних епізодів ПОФП. Для оцінки симптомів ПОФП використовували шкалу, запропоновану в протоколі міжнародного оглядового дослідження REALISE AF [20]. Вираженість скарг описували за чотирибальною шкалою:

- 0 – немає,
- 1 – турбують незначно,
- 2 – турбують помірно,
- 3 – турбують значно.

Також визначали клас симптомів, асоційованих із ПОФП, за шкалою EHRA [129]:

I – відсутність симптомів. ФП не викликає жодних скарг, пацієнт не відчуває дискомфорту,

II – легкі симптоми. Симптоми є, але не порушують повсякденну активність,

III – помірні симптоми, які впливають на повсякденну активність, але не виключають її повністю,

IV – важкі симптоми, які значно порушують або унеможливають повсякденну активність.

2.2.2. Лабораторні методи дослідження. Всім пацієнтам виконували загальноклінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз на групу крові та резус-фактор, біохімічне дослідження крові, коагулограму.

Лабораторні дослідження проводили на гематологічному автоматичному аналізаторі «Roche Cobas E 411» (Roche Diagnostics GmbH, Франція), коагулометричному автоматичному аналізаторі «SYSMEX CA-500» (Sysmex Corporation, Японія) та біохімічному автоматичному аналізаторі «Beckman Coulter AU480» (BeckmanCoulter, Inc., США).

Для оцінки прогностичного значення лабораторних показників для ризику розвитку ПОФП, у межах клінічного аналізу крові визначали кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит, кількість лейкоцитів, тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Забір крові для дослідження здійснювали з вени вранці в спеціалізовану вакуумну пробірку з ЕДТА.

При біохімічному дослідженні крові особливу увагу звертали на рівень креатиніну сироватки крові (норма: 71-115 мкмоль/л), глікемії натще (норма: 4,22-6,12 ммоль/л), показників ліпідограми (загального холестерину, ліпопротеїди високої щільності, низької щільності, дуже низької щільності, індексу атерогенності, тригліцеридів), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), калію сироватки крові (норма: 3,5-5,5 ммоль/л). Рівень тиреотропного гормону (норма: 0,4-4,0 ммоль/л) визначали за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора «Beckman Coulter AU480». Забір крові для біохімічного дослідження здійснювали з вени в ранковий час натще у спеціалізовану вакуумну пробірку з активатором згортання.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault):

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - \text{вік}) \cdot \text{масатілаконстанта}}{\text{сироватковийкреатинін}}, \quad (2.3)$$

де константа = 1,3 для чоловіків, 1,04 для жінок.

Коагулограма включала визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ), міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), рівня фібриногену. МНВ визначали з використанням тромбoplastину (Thromboplastin-SI, Human, Австрія) з міжнародним індексом чутливості 1,1 (за паспортом) на коагулометричному автоматичному аналізаторі «SYSMEX CA-500». Забір крові для дослідження коагулограми виконували з вени в ранковий час у спеціалізовану вакуумну пробірку з 3,8% (0,129 М) розчином цитрату натрію у стандартному співвідношенні 1:9 по відношенню до крові, що забиралася. Після цього зразки центрифугували при кімнатній температурі (18-25°C) протягом 15 хвилин при 3000 об/хв (1200 g) для відділення плазми крові, котра одразу використовувалася для проведення аналізу.

Всі лабораторні дослідження виконувалися пацієнтам у доопераційному періоді та на 1, 3-4 і 7-8 добу.

2.2.3. Електрокардіографія. Для діагностики ПОФП та відновлення ритму використовували стандартну ЕКГ, котра виконувалася всім пацієнтам в доопераційному періоді, рутинно щоденно протягом не менше 7 діб післяопераційного періоду, додатково в випадках появи клінічних симптомів згідно з клінічною необхідністю. Дослідження проводили за допомогою апарату «Innomed» HS80G-L-1.1 із реєстрацією 12 стандартних відведень із швидкістю руху стрічки 50 мм/с, масштабом в 1 мВ = 10 мм. Результати оцінювали за стандартними критеріями: оцінка ритму, ЧСС, тривалості та амплітуди зубця Р, тривалості інтервалів PQ(R), QRS, QT.

2.2.4. Холтерівське моніторування ЕКГ. Добове моніторування ЕКГ застосовували пацієнтам при: 1) доопераційному обстеженні в якості скринінгу виключення порушень ритму серця; 2) першому обстеженні після минушого

першого епізоду на наступну добу після відновлення синусового ритму. Дослідження виконували апаратом Diacard II (Солвейг, Україна), визначали середньодобову ЧСС, добову сумарну кількість поодиноких/складних суправентрикулярних/шлуночкових екстрасистол, кількість, тривалість, час виникнення епізодів ФП та ЧСС на фоні пароксизму ПОФП.

2.2.5 Трансторакальна ехокардіографія. Ехокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковій системі Vivid S70 (GE Medical System, Китай) відповідно до загальноприйнятого протоколу з використанням М- та В-режимах для виявлення аортальної патології, оцінки систолічної функції ЛШ, а також морфофункціонального стану інших відділів серця.

З лівої парастернальної позиції по довгій вісі в В-режимі вимірювали діаметр лівого передсердя, розмір правого шлуночка, товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) і задньої стінки, КДР ЛШ.

З верхівкового доступу в апікальній чотирикамерній позиції в В-режимі визначали об'єми передсердь, КДО і кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ та розраховували ФВ обох шлуночків за допомогою біпланового методу дисків (модифікована формула Simpson). Усі об'єми та ММЛШ були індексовані за ППТ.

Критерієм збільшення КДО вважали $\text{КДО} > 150$ мл у чоловіків і > 105 мл у жінок, легкий ступінь збільшення (І ступеня) 151-174 мл у чоловіків і 107-120 мл у жінок, помірний (ІІ ступеня) 175-200 мл у чоловіків і 121-130 мл у жінок, і виражене збільшення (ІІІ ступеня) > 200 мл у чоловіків і > 130 мл у жінок [139].

Систолічну функцію ЛШ вважали нормальною при $\text{ФВ} \geq 50\%$, помірно зниженою при $\text{ФВ} 40\text{-}49\%$ та зниженою при ФВ ЛШ менше 40% [183].

Для оцінки функції клапанного апарату серця використовували безперервно-хвильову та кольорову доплерографію з чотирикамерної позиції.

Всі досліджувані передопераційні ехокардіографічні показники оцінювалися на предмет їх прогностичного значення для визначення ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із протезованим аортальним клапаном.

2.3. Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері під управлінням операційної системи Windows 10 із використанням електронних таблиць "Excel" та пакету ліцензованої програми IBM «Statistical Package of Social Science (SPSS) Statistics») версії 21.0.0 для Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

Для обробки кількісних анамнестичних, клінічних і лабораторних даних використовували методи варіаційної статистики. Описова статистика у роботі представлена у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення) або $Me [P_{25} - P_{75}]$ (медіана, інтерквартильний розмах (25-й та 75-й процентилі) в залежності від виду розподілу (параметричного або непараметричного відповідно).

Перевірка на нормальність розподілу даних проводилася за допомогою тесту Шапіро – Уїлка (Shapiro-Wilk W test).

Змінні, що демонстрували нормальний розподіл, проаналізовано з використанням двобічного t-критерій Стюдента для 2-х незалежних вибірок. При розподілі даних, що суперечать закону нормального розподілу, застосовували U-критерій Манна-Уїтні для 2-х груп незалежних сукупностей, а порівняння зв'язаних вибірок проводили за допомогою критерію Вілкоксона.

Для знаходження відмінностей частот використовували метод визначення χ^2 (Пірсона), визначали співвідношення шансів (Odds Ratio). СШ розраховували як частку від ділення частоти виникнення випадків в обстежених групах. Для показників співвідношення шансів розраховували 95% ДІ. Показник вважався достовірним, якщо в ДІ не входило значення співвідношення шансів, яке дорівнює 1. Зв'язок (кореляцію) між показниками, що вивчалися, оцінювали за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) та подальшим встановленням його значущості за t-критерієм.

Для проведення багатофакторного аналізу використовували метод біноміальної логістичної регресії. Для пошуку порогових значень з метою спрощення кількісних даних до якісної шкали застосовувався метод характеристичної кривої. Для всіх статистичних критеріїв помилка першого роду (α)

встановлювалася рівною 0,05. Нульова гіпотеза (відсутність відмінностей) відкидалася, якщо ймовірність (p) не перевищувала α .

Прогностичні якості окремих показників та отриманих моделей вивчали за допомогою ROC-аналізу на основі побудови ROC-кривої, яка показує залежність кількості правильно класифікованих позитивних прикладів (чутливість) від кількості правильно класифікованих негативних прикладів (специфічність). Ефективність прогностичних факторів і моделей оцінювалася за площею під ROC-кривою (AUC). Цей показник змінюється в діапазоні від 0,5 («марний» показник/модель) до 1 («ідеальна» показник/модель). Чим більшим є показник AUC, тим кращу прогностичну силу має показник/модель.

Граничною допустимою межею достовірності вважався показник $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Висновки до розділу:

1) До статистичного аналізу були включені 282 пацієнта віком від 27 до 83 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $59,7 \pm 11,74$ років) із аортальними вадами серця, з них 196 пацієнтів з аортальним стенозом, та 86 з аортальною регургітацією. Гендерний розподіл: 190 чоловіків, що становило 67,4%, та 92 (32,6%) жінок.

2) Середній вік пацієнтів жіночої статті був достовірно більшим на 7,94 років (95% ДІ різниці 5,13-10,75 років), ніж у хворих чоловіків ($p < 0,001$) за рахунок достовірно меншої кількості осіб молодого віку – 2 (2,2%) проти 30 (15,8%) серед чоловіків (СШ 0,12; 95% ДІ [0,03-0,51], $p < 0,001$) та істотно більшого числа осіб похилого віку – 38 (41,3%) проти 48 (25,3%) відповідно (СШ 2,08; 95% ДІ [1,23-3,53], $p = 0,006$). Середній вік пацієнтів із аортальним стенозом становив $63,77 \pm 8,59$ років, хворих із аортальною регургітацією – $50,44 \pm 12,72$ років ($p < 0,001$).

3) Серед залучених у дослідження пацієнтів переважна більшість осіб – 272 (96,5%) мали супутні захворювання. Найчастішими з коморбідних захворювань були гіпертонічна хвороба – 246 із 282 випадків, що становило 87,2%, хронічна хвороба нирок – 143 (50,7%) та хронічне обструктивне захворювання легень – 85 (30,1%) випадків. У 60 (21,3%) випадках раніше була діагностована ішемічна хвороба серця,

у 37 (13,1%) – цукровий діабет, в тому числі у 3-х – інсулінозалежний. У 35 (12,4%) осіб виявили захворювання щитоподібної залози. Доволі часто зустрічається COVID-19 в анамнезі – 160 (56,7%) випадків та статус курця в 131 (46,5%) пацієнта.

4) Розподіл на групи та кількість спостережень відповідно до методики, дасть можливість провести коректний статистичний аналіз. Застосування сучасних методів дослідження дозволить провести інтерпретацію даних з формуванням відповідних висновків.

РОЗДІЛ 3

ЧАСТОТА, ТЕРМІНИ РОЗВИТКУ ТА ТРИВАЛІСТЬ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Незважаючи на удосконалення методик хірургічного лікування, анестезіологічного забезпечення та захисту міокарда, одним із ускладнень післяопераційного періоду після протезування аортального клапана є порушення ритму серця. Так, згідно з результатами дослідження Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) ПОФП розвинулася в 60,8% пацієнтів низького хірургічного ризику [215], згідно з даними клінічного випробування PARTNER 3 – в 39,5% пацієнтів [147]. У багатоцентровому дослідженні Piescu A.C. та співавт. яке охопило 1191 пацієнта, що перенесли хірургічне протезування аортального клапана, ПОФП зареєстровано у 342 випадках, що становило 28,7% [107].

Для вивчення частоти, термінів розвитку та тривалість ПОФП після протезування аортального клапана нами було проведено ретроспективне когортне дослідження. Критеріям залучення в дослідженні відповідали 282 пацієнта, із них: 190 чоловіків і 92 жінок, яким в умовах відділення набутих вад серця Державного некомерційного підприємства «Інститут серця МОЗ України» виконували протезування аортального клапана з приводу аортального стенозу в 196 (69,5%) випадків та аортальної недостатності – в 86 (30,5%). Вік пацієнтів був від 27 до 83 років (у середньому – $59,7 \pm 11,74$ років).

Післяопераційний моніторинг виявив розвиток ПОФП у 114 із 282 пацієнтів, що становило 40,4%. При цьому серед пацієнтів чоловічої статі ПОФП була діагностована в 78 (41,1%) випадків, що достовірно не відрізнялося від частоти післяопераційного порушення ритму серця серед жінок – 36 (39,1%) випадків ($p=0,758$) (рис. 3.1).

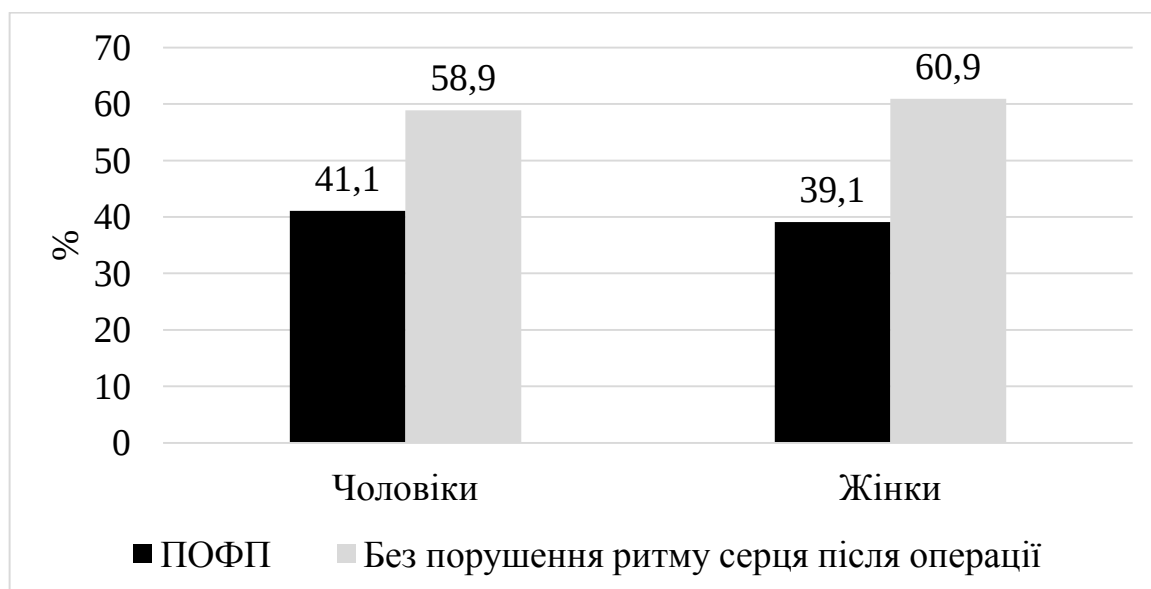


Рис. 3.1. Частота розвитку ПОФП у залежності від статті пацієнтів.

ПОФП розвинулася в 4 із 32 пацієнтів вікової категорії від 25 до 45 років, у 66 із 148 пацієнтів вікової групи 46-65 років, у 38 з 86 пацієнтів 66-75 років та 6 з 16 пацієнтів старше 75 років. Таким чином, з'ясовано, що серед хворих молодого віку частота ПОФП є достовірно нижчою, ніж серед пацієнтів середнього, похилого та старечого віку – 12,5% випадків проти 44,6%, 44,2% та 37,5% відповідно (СШ: 0,18; 95% ДІ [0,06-0,53], $p < 0,001$; СШ: 0,18; 95% ДІ [0,06-0,56], $p = 0,001$ та СШ: 0,24; 95% ДІ [0,06-0,98], $p = 0,044$) (рис. 3.2).

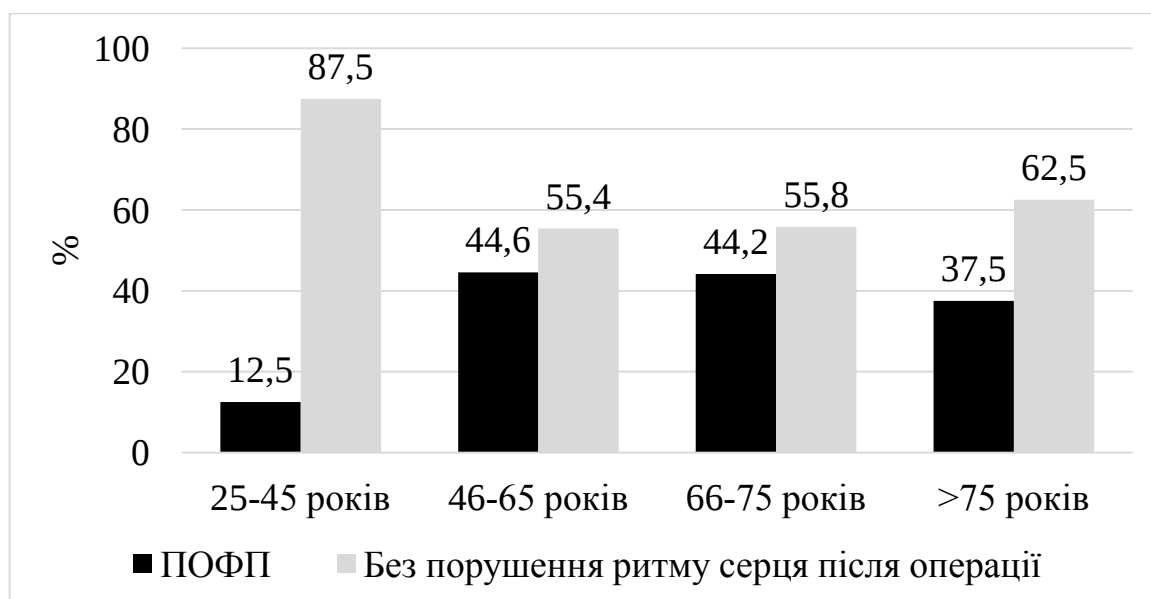


Рис. 3.2. Частота розвитку ПОФП у залежності від віку пацієнтів.

В післяопераційному періоді після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом фібриляція передсердь була зафіксована в 82 (41,8%) із 196 випадків. Натомість частота ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною недостатністю склала 32 (37,2%) із 86 випадків.

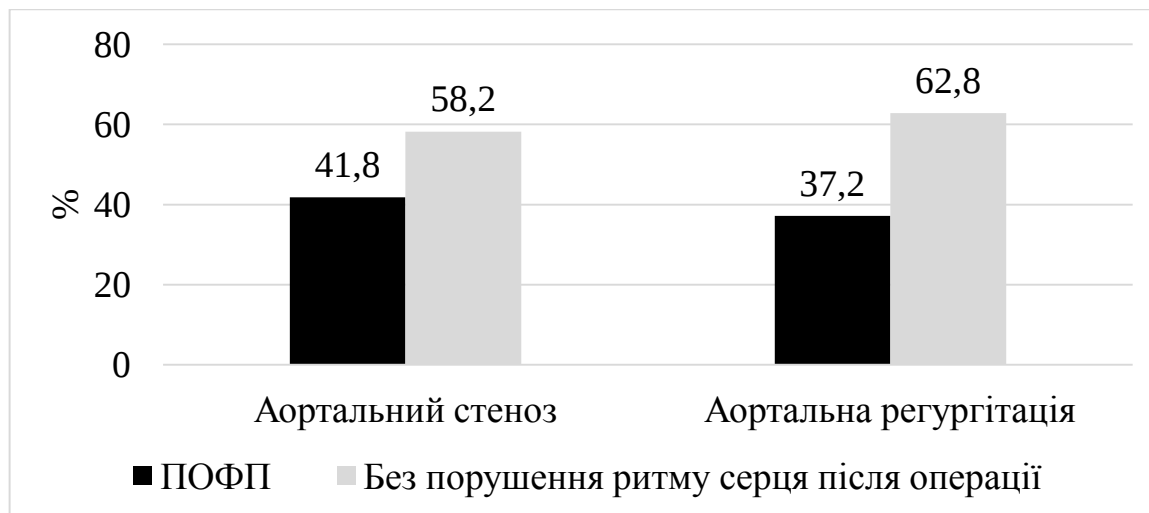


Рис. 3.3. Частота розвитку ПОФП у залежності від виду аортальної вади.

У 16 (14%) із 114 пацієнтів із ПОФП порушення ритму серця було зареєстровано протягом 1-ої доби після операції, в 34 (29,8%) – протягом 2-ої доби, в 28 (24,6%) – 3-ої доби, в 29 (25,4%) – 4-ої доби, в 1 (0,9%) – 5-ої доби по 3 (2,6%) випадки – на 6-у та 7-у добу післяопераційного періоду відповідно. Встановлено, що найчастіше ПОФП мала місце в пацієнтів після протезування аортального клапана протягом 2-4 доби післяопераційного спостереження (рис. 3.4).

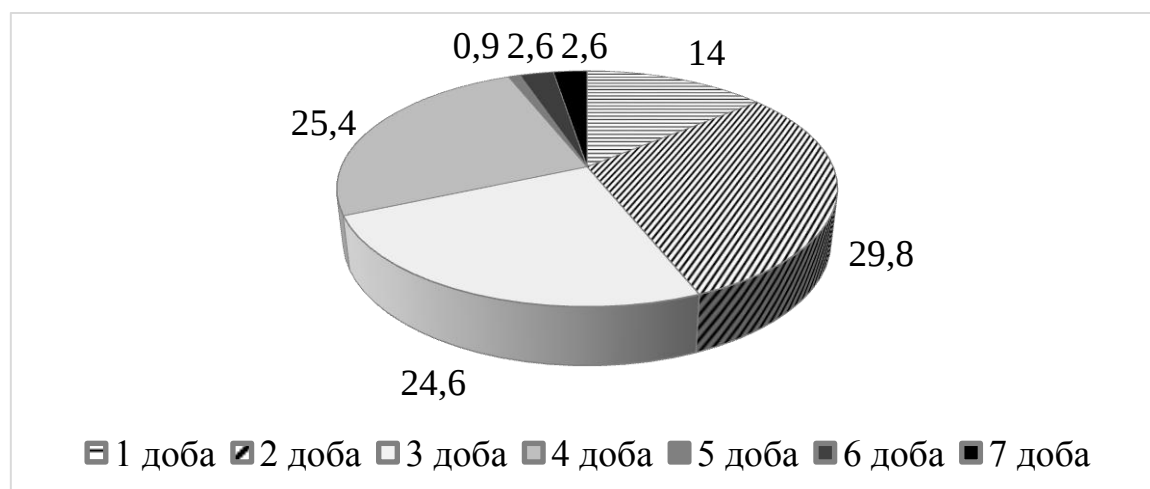


Рис. 3.4. Терміни розвитку ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана.

Не виявлено залежності термінів розвитку ПОФП після протезування аортального клапана від виду аортальної вади серця (рис. 3.5).

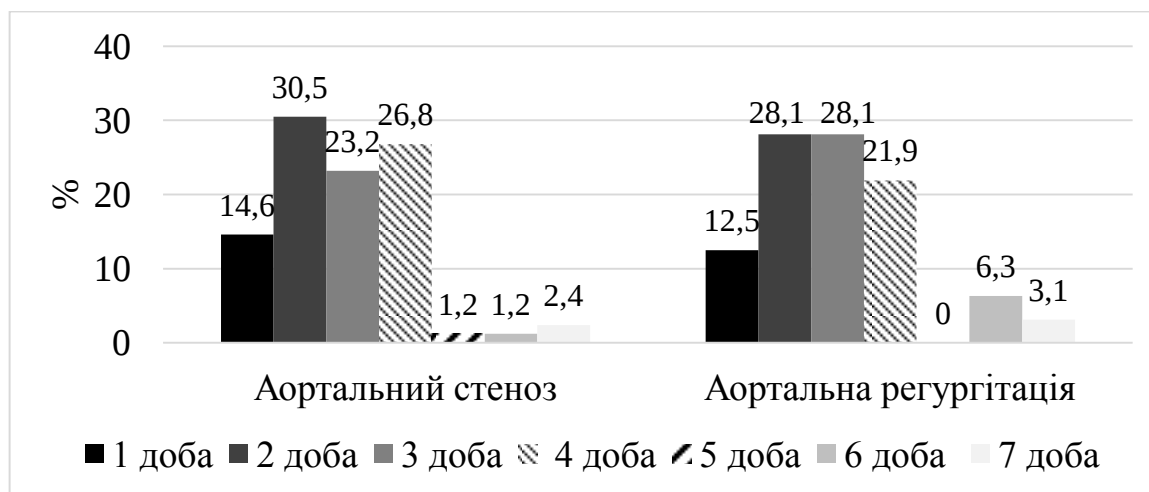


Рис. 3.5. Терміни розвитку ПОФП після протезування аортального клапана в залежності від виду аортальної вади.

В аналізованій когорті пацієнтів ПОФП була діагностована за допомогою безперервного моніторингу ЕКГ протягом 48-72 годин після операції в 56 (49,1%) випадків, у 36 (33,3 %) пацієнтів – за допомогою планової або позапланової реєстрації ЕКГ у 12 відведеннях та у 22 (19,3%) пацієнтів – Холтерівського моніторування ЕКГ у післяопераційному періоді.

Тривалість ПОФП була від 1 до 7 діб (в середньому – $2,74 \pm 1,27$ днів), зокрема: 1-у добу в 10 (8,8%) випадків, 2 доби – 55 (48,2%), 3 доби – 26 (22,8%), 4 доби – 3 (2,6%), 5 діб – 19 (16,7%) та 6 діб у 1 (0,9%) пацієнтів (рис. 3.6).

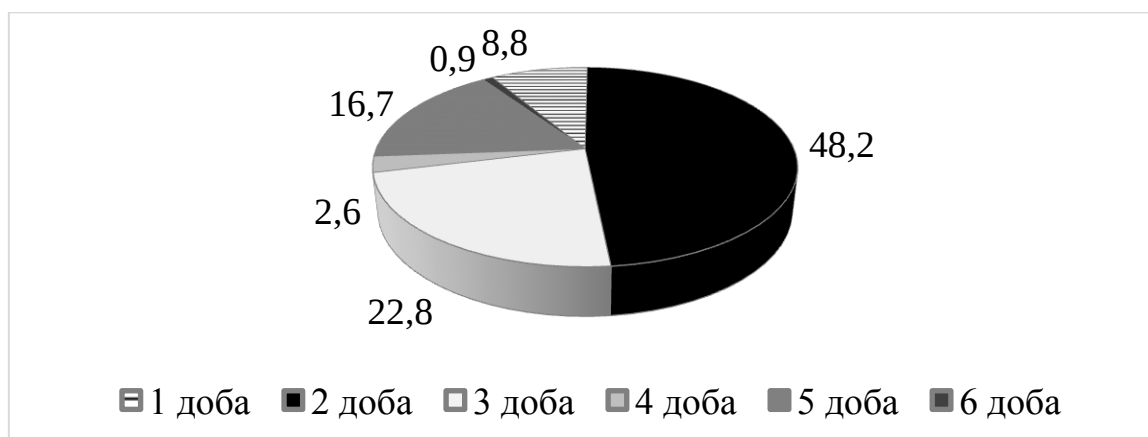


Рис. 3.6. Тривалість ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана.

Достовірних відмінностей у середній тривалості ПОФП після протезування аортального клапана в залежності від виду аортальної вади виявлено не було – $2,76 \pm 1,27$ доби в пацієнтів із аортальним стенозом і $2,69 \pm 1,28$ доби в хворих із аортальною регургітацією ($p=0,797$) (рис. 3.7).

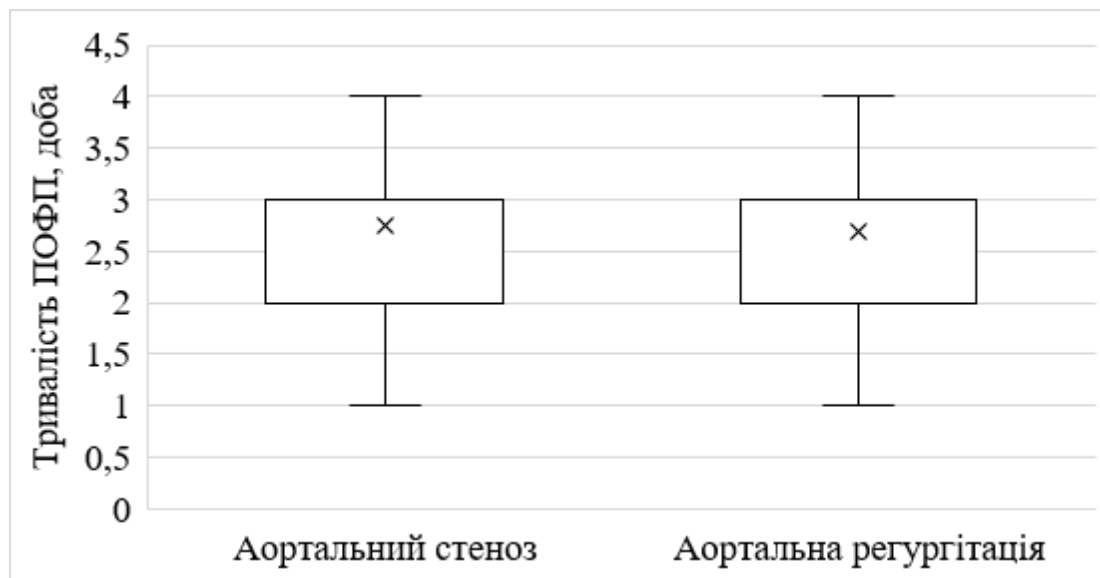


Рис. 3.7. Тривалість ПОФП після протезування аортального клапана в залежності від виду аортальної вади.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

Для лікування ПОФП усім 114 (100%) пацієнтам внутрішньовенно призначали аміодарон. У 9 (7,9%) із 114 випадків для купірування ПОФП була проведена кардіоверсія, з них: у 7 (8,5%) пацієнтів із аортальним стенозом і в 2 (2,3%) – із аортальною недостатністю.

При шестимісячному спостереженні з'ясовано, що 21 із 114 пацієнтів із ранньою ПОФП мали рецидиви порушення ритму серця, що становило 18,4%. Зокрема, 4/21 пацієнта мали постійну форму, 5/21 – персистентну форму, в 12/21 – пароксизмальну форму фібриляції передсердь. Із 168 пацієнтів без порушення ритму серця в ранньому післяопераційному періоді пароксизми фібриляції передсердь були зафіксовані в 4 (2,4%) випадках.

Усім пацієнтам, у яких аритмія протягом 6 місяців після операції виникла фібриляції передсердь, був призначений аміодарон або збільшенні дози препарату.

Також у всіх випадках формування постійної форми фібриляції передсердь призначали постійну антикоагулянтну терапію.

Висновки

1. Частота розвитку ПОФП серед пацієнтів, які потребували хірургічного протезування аортального клапана, становила 40,4% (114 із 282 випадків).
2. Встановлено, що найчастіше (79,8%) ПОФП в пацієнтів після протезування аортального клапана розвивається протягом 2-4 доби післяопераційного спостереження.
3. Тривалість ПОФП у пацієнтів, які потребували протезування аортального клапана, становила від 1 до 7 діб (в середньому – $2,74 \pm 1,27$ днів),
4. При шестимісячному спостереженні з'ясовано наявність рецидивів фібриляції передсердь у 21 (18,4%) із 114 пацієнтів із ранньою ПОФП, а також розвиток фібриляції передсердь *de novo* ще в 4 (2,4%) випадках.

Результати, викладені в розділі, були представлені в публікації:

Хассанзаде Гасабех Ф, Тодуров БМ. (2024). Прогностичне значення передопераційних показників ехокардіографії в розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана. Вісник Вінницького національного медичного університету. 28(3):473-478.

РОЗДІЛ 4

ВИВЧЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ

В дослідженні взяли участь 196 пацієнтів із аортальним стенозом віком від 36 до 83 років (у середньому – $63,77 \pm 8,59$ років), із них: 112 (57,1%) чоловіків і 84 (42,9%) жінок. В післяопераційному періоді після протезування аортального клапана в 82 із 196 пацієнтів розвинулася фібриляція передсердь, що становило 41,8%. Нашою метою було порівняти перед-, інтра- та післяопераційні показники пацієнтів із аортальним стенозом залежно від наявності або відсутності експозиційного фактору, котрим слугувала ПОФП. Тому для вирішення завдань дослідження залученні до нього пацієнти були розділені на дві групи: в I групу увійшли 82 пацієнта, в яких розвинулася ПОФП; II групу склали 114 осіб без порушення ритму серця.

4.1. Порівняльний аналіз результатів передопераційного обстеження в досліджуваних групах

Середній вік пацієнтів I групи складав $64,73 \pm 7,31$ років, II групи - $63,07 \pm 9,37$ років. Віковий розподіл за групами представлено на рисунку 4.1.

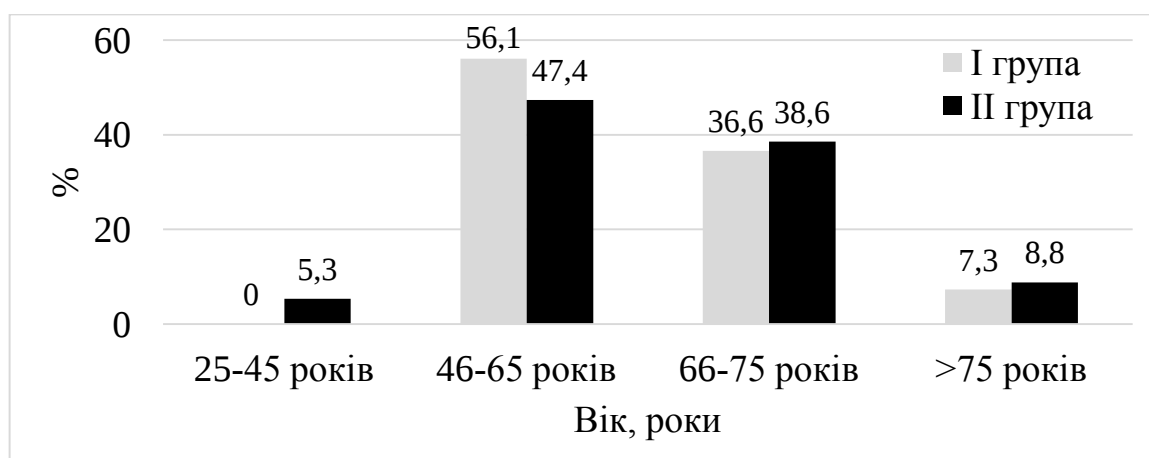


Рис. 4.1. Розподіл пацієнтів I та II групи за віком.

Пацієнти обох груп були порівняними за віком, статтю та антропометричними параметрами (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Відмінності демографічних та антропометричних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
Вік, роки:			
діапазон	48-81	36-83	-
M±σ, роки	64,73±7,31	63,07±9,37	0,182
Стать, абс. (%):			
чоловіки	48 (58,5%)	64 (56,1%)	-
жінки	34 (41,5%)	50 (43,9%)	0,738
Маса тіла, кг			
діапазон	57-125	56-120	-
M±σ	82,59±13,49	82,51±16,45	0,972
Зріст, см			
діапазон	153-187	148-190	-
M±σ	169,3±8,85	168,9±9,4	0,799
ПІТ, м ²			
діапазон	1,63-2,5	1,57-2,43	-
M±σ	1,96±0,18	1,96±0,23	0,878
ІМТ, кг/см ²			
діапазон	19,3-40,4	18,9-39,3	-
M±σ	28,94±4,89	28,88±5,13	0,934

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Згідно зі значеннями ІМТ в аналізованій когорті переважна більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла (ІМТ >25-29,9 кг/м²) – 36 (43,9%) в I групі та 40

(35,1%) в II групі. Нормальна вага з ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м² встановлена в 16 (19,5%) хворих I групи та 34 (29,8%) осіб II групи, тоді як ожиріння I ступеню (ІМТ >30-34,9 кг/м²) було діагностовано в 22 (26,8%) та 20 (17,5%) пацієнтів відповідно, ожиріння II ступеню (ІМТ >35-39,9 кг/м²) – у 6 (7,3%) та 20 (17,5%) відповідно, ожиріння III ступеню (ІМТ >40 кг/м²) – у 2 (2,4%) та 0 відповідно (рис. 4.2).

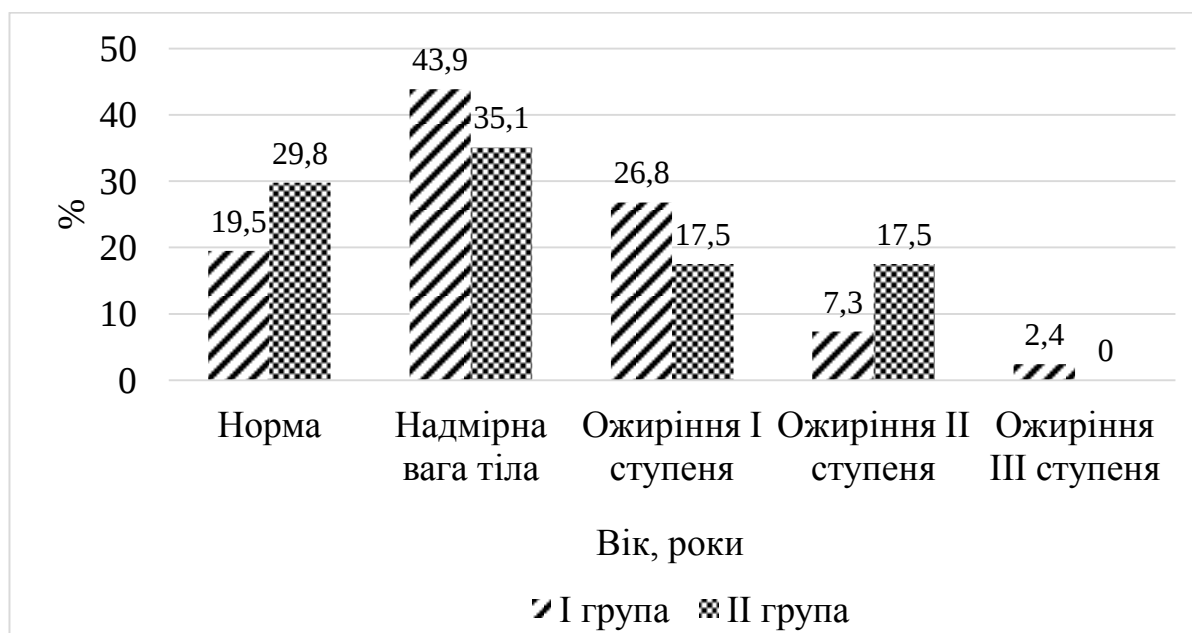


Рис. 4.2. Розподіл пацієнтів I та II групи за ІМТ (кг/м²).

На момент включення в дослідження серед його учасників було діагностовано супутні соматичні захворювання, дані про котрі наведено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Відмінності анамнестичних та клінічних даних у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
1	2	3	4
Гіпертонічна хвороба:	74 (90,2%)	104 (91,2%)	0,814
I ступінь	18 (21,9%)	31 (27,2%)	0,566

II ступінь	47 (57,3%)	55 (48,3%)	0,897
III ступінь	9 (10,9%)	18 (15,8%)	0,451
Ішемічна хвороба серця	28 (34,1%)	18 (15,8%)	0,003
Серцева недостатність:			
II ФК	56 (68,3%)	82 (71,9%)	-
III ФК	21 (25,6%)	29 (25,4%)	0,861
IV ФК	5 (6,1%)	3 (2,6%)	0,222
Хронічне обструктивне захворювання легень	22 (26,8%)	38 (33,3%)	0,350
Бронхіальна астма	1 (1,2%)	2 (1,8%)	0,207
Хронічна хвороба нирок:			
I стадія	2 (2,4%)	14 (12,3%)	-
II стадія	28 (34,1%)	46 (40,4%)	0,051
III стадія	19 (23,2%)	4 (2,4%)	<0,001
IV стадія	2 (2,4%)	4 (3,5%)	0,260
Цукровий діабет	12 (14,6%)	20 (17,5%)	0,587
Захворювання щитоподібної залози	11 (13,4%)	16 (14,0%)	0,799
COVID-19 в анамнезі	63 (76,8%)	68 (59,6%)	0,012
Тютюнопаління	43 (52,4%)	51 (44,7%)	0,346

У всіх залучених у дослідження пацієнтів мала місце серцева недостатність, з них: II ФК згідно з класифікацією NYHA – у 56 (68,3%) пацієнтів I групи та у 82 (71,9%) хворих II групи, III ФК – у 21 (25,6%) і 29 (25,4%), IV ФК – у 5 (6,1%) та 3 (2,6%) відповідно.

Відмінностей у частоті випадків зниження скоротливої функції ЛШ (ФВ ЛШ менше 40%) між аналізованими групами виявлено не було – 12 (14,6%) в I групі та 12 (10,5%) у II групі ($p=0,387$).

Як видно з таблиці 4.2, при порівнянні анамнестичних і клінічних показників було встановлено, що в I групі пацієнтів була достовірно більшою частота хронічної хвороби нирок III і IV стадії – 21 (25,6%) проти 8 (7,0%) серед хворих II групи (СШ:

4,27; ДІ [1,53-11,89]; $p=0,004$), ішемічної хвороби серця – 28 (34,1%) проти 18 (15,8%) відповідно (СШ: 2,77; ДІ [1,4-5,46]; $p=0,003$), а також COVID-19 в анамнезі – 63 (76,8%) проти 68 (59,6%) відповідно (СШ: 2,24; ДІ [1,19-4,23]; $p=0,012$). Тоді як аналізовані групи були зіставні за частотою виявлення гіпертонічної хвороби, хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози.

Порівнювані групи не мали значущих відмінностей за частотою тютюнопаління – 43 (52,4%) в I групі та 51 (44,7%) у II групі ($p=0,346$).

Окремому аналізу були піддані доопераційні ехокардіографічні показники, котрі дозволили з'ясувати більшу частоту двостулкової структури аортального клапана у пацієнтів I групи – 46,3% проти 31,6% в II групі (СШ: 1,87; ДІ [1,04-3,37]; $p=0,035$) та помірної мітральної недостатності – 19,5% проти 8,8% відповідно (СШ: 2,62; ДІ [1,11-6,23]; $p=0,025$) (табл. 4.3)

Таблиця 4.3

Відмінності доопераційних ехокардіографічних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
1	2	3	4
Структура аортального клапана – n (%)			
тристулковий	44 (53,7%)	78 (68,4%)	-
двостулковий	38 (46,3%)	36 (31,6%)	0,035
Діаметр фіброзного кільця аортального клапана – $M \pm \sigma$, мм	22,61 $\pm$ 2,11	22,39 $\pm$ 2,27	0,484
Діаметр кореня аорти – $M \pm \sigma$, мм	35,15 $\pm$ 4,59	34,86 $\pm$ 5,09	0,686
Діаметр висхідної аорти – $M \pm \sigma$, мм	38,17 $\pm$ 5,39	38,79 $\pm$ 5,95	0,456

1	2	3	4
Піковий градієнт тиску на аортальному клапані – $M \pm \sigma$, мм рт. ст.	89,66 $\pm$ 23,46	92,4 $\pm$ 20,76	0,388
Середній градієнт тиску на аортальному клапані – $M \pm \sigma$, мм рт. ст.	54,05 $\pm$ 16,61	57,74 $\pm$ 14,63	0,102
Площа отвору аортального клапана – $M \pm \sigma$, см ²	0,67 $\pm$ 0,14	0,74 $\pm$ 0,13	0,015
Ступінь мітральної недостатності – п (%)			
I	50 (69,4%)	82 (85,4%)	-
II	16 (19,5%)	10 (8,8%)	0,025
Ступінь трикуспідальної недостатності – п (%)			
I	54 (87,1%)	68 (89,5%)	-
II	6 (9,7%)	6 (7,9%)	0,703
Систолічний тиск у легеневій артерії – $M \pm \sigma$, мм рт. ст.	40,74 $\pm$ 13,04	39,0 $\pm$ 10,8	0,312
Діаметр лівого передсердя – $M \pm \sigma$, мм	46,28 $\pm$ 5,1	45,03 $\pm$ 5,02	0,091
Об'єм лівого передсердя – $M \pm \sigma$, мл	98,62 $\pm$ 25,59	86,61 $\pm$ 25,74	0,001
Індекс об'єму лівого передсердя – $M \pm \sigma$, мл/м ²	49,75 $\pm$ 12,28	44,25 $\pm$ 12,68	0,003
КСР лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм	37,6 $\pm$ 9,2	35,79 $\pm$ 7,63	0,135

КДР лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм F	52,9 $\pm$ 10,07	50,82 $\pm$ 7,35	0,097
1	2	3	4
КСО лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мл	57,76 $\pm$ 35,28	53,28 $\pm$ 27,76	0,321
КДО лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мл	124,5 $\pm$ 46,62	120,0 $\pm$ 36,53	0,453
КДІ – $M \pm \sigma$, мл/м ²	63,08 $\pm$ 22,06	61,37 $\pm$ 19,12	0,565
ФВ – $M \pm \sigma$, %	54,44 $\pm$ 12,68	56,61 $\pm$ 10,67	0,195
≤40%	12 (14,6%)	14 (12,3%)	-
41-49%	14 (17,1%)	10 (8,8%)	0,389
≥50%	56 (68,3%)	90 (78,9%)	0,454
Товщина міжшлуночкової перетинки – $M \pm \sigma$, мм	15,5 $\pm$ 2,8	15,6 $\pm$ 2,4	0,800
Товщина задньої стінки лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм	12,8 $\pm$ 2,12	13,4 $\pm$ 2,0	0,056

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Встановлено достовірно менша на 9,5% площа отвору аортального клапана в пацієнтів І групи – у середньому 0,67 $\pm$ 0,14 см² проти 0,74 $\pm$ 0,13 см² в хворих ІІ групи (95% ДІ для різниці [0,03-0,11]; $p=0,015$) (рис. 4.3),

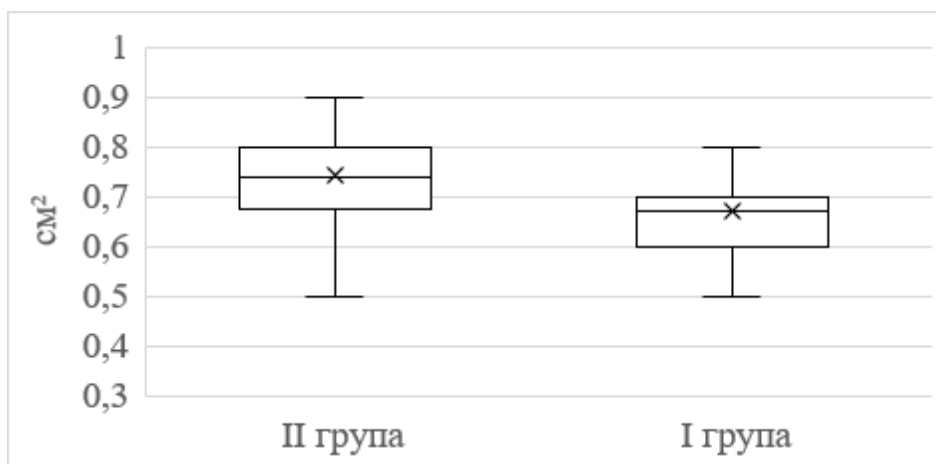


Рис. 4.3. Відмінності I та II групи за доопераційними середніми значеннями площі отвору аортального клапана.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

більший на 12,2% об'єм лівого передсердя – в середньому $98,62 \pm 25,59$ мл проти $86,61 \pm 25,74$ мл відповідно (95% ДІ для різниці [4,68-19,34]; $p=0,015$) (рис. 4.4) та більший на 11,1% індекс об'єму лівого передсердя – в середньому $49,75 \pm 12,28$ мл/м² проти $44,25 \pm 12,68$ мл/м² (95% ДІ для різниці [1,93-9,08]; $p=0,003$) (рис. 4.5) на момент доопераційного обстеження.

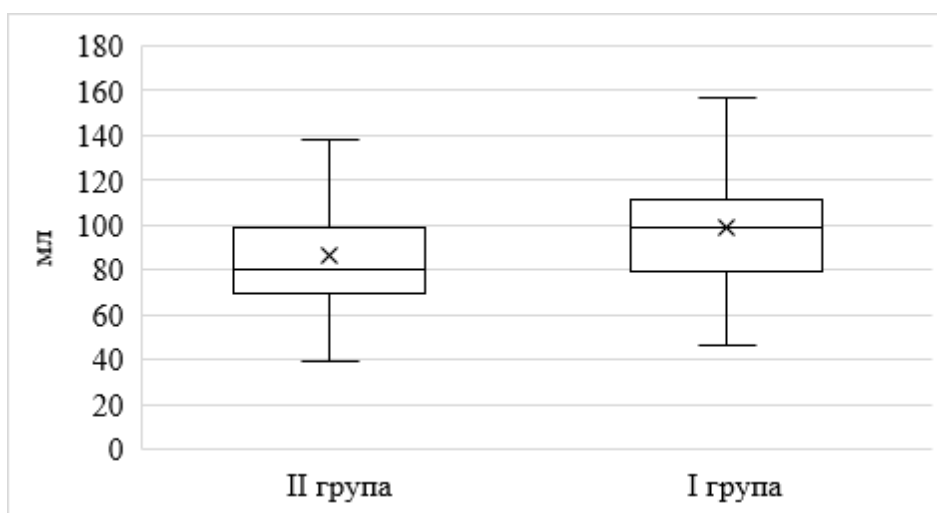


Рис. 4.4. Відмінності I та II групи за доопераційними середніми значеннями об'єму лівого передсердя.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

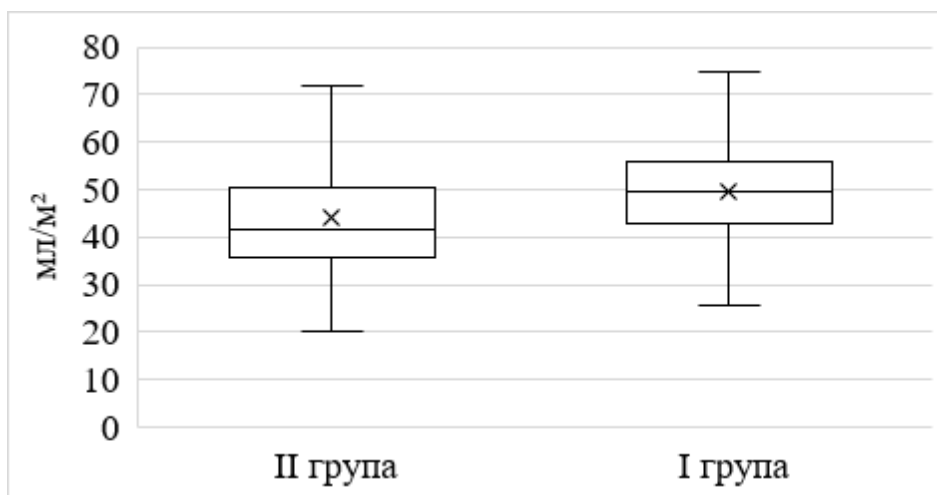


Рис. 4.5. Відмінності I та II групи за доопераційними середніми значеннями індексу об'єму лівого передсердя.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

Порівняння доопераційних лабораторних показників наведено в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Відмінності доопераційних лабораторних показників у пацієнтів із ПОФП та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,19 $\pm$ 1,95	7,44 $\pm$ 1,72	0,388
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,57 $\pm$ 0,43	4,73 $\pm$ 0,5	0,051
Гемоглобін, г/л	135,4 $\pm$ 14,02	141,1 $\pm$ 15,28	0,06
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	199,5 $\pm$ 44,64	222,4 $\pm$ 61,4	0,005
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	13,74 $\pm$ 11,94	13,04 $\pm$ 10,46	0,689
Креатинін, мкмоль/л	109,7 $\pm$ 78,09	82,3 $\pm$ 11,68	0,002
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	49,81 $\pm$ 16,84	59,73 $\pm$ 17,91	<0,001
Глюкоза крові, ммоль/л	6,42 $\pm$ 1,2	5,87 $\pm$ 1,06	0,026
Калій, ммоль/л	4,49 $\pm$ 0,37	4,47 $\pm$ 0,46	0,813
Тиреотропний гормон, мОд/л	5,51 $\pm$ 2,36	3,43 $\pm$ 2,46	<0,001
Холестерин, ммоль/л	5,06 $\pm$ 1,62	5,41 $\pm$ 1,55	0,399

Як видно з таблиці 4.4, групи статистично значуще відрізнялися за чотирма доопераційними лабораторними показниками: достовірно нижчим на 10,3% середнім рівнем тромбоцитів у пацієнтів I групи – 199,5 $\pm$ 44,64 $\times 10^9/\text{л}$ проти 222,4 $\pm$ 61,4 $\times 10^9/\text{л}$ у хворих II групи (95% ДІ для різниці [8,01-37,91]; p=0,005) (рис. 4.6-А) та на 16,6% швидкості клубочкової фільтрації – 49,81 $\pm$ 16,84 мл/хв проти 59,73 $\pm$ 17,91 відповідно (95% ДІ для різниці [4,56-14,88]; p<0,001) (рис. 4.6-Б), вищим на 24,9% рівнем креатиніну крові – 109,7 $\pm$ 78,09 мкмоль/л проти 82,3 $\pm$ 11,68 мкмоль/л відповідно (95% ДІ для різниці [12,75-42,0]; p=0,002) (рис. 4.6-В), на 8,6%

глюкози – $6,42 \pm 1,2$ ммоль/л проти $5,87 \pm 1,06$ ммоль/л відповідно (95% ДІ для різниці [0,23-0,87]; $p=0,026$) (рис. 4.6-Г), та на 37,7% тиреотропного гормону – $5,51 \pm 2,36$ мОд/л проти $3,43 \pm 2,46$ мОд/л відповідно 95% ДІ для різниці [1,53-2,58]; $p<0,001$) (рис. 4.6-Д).

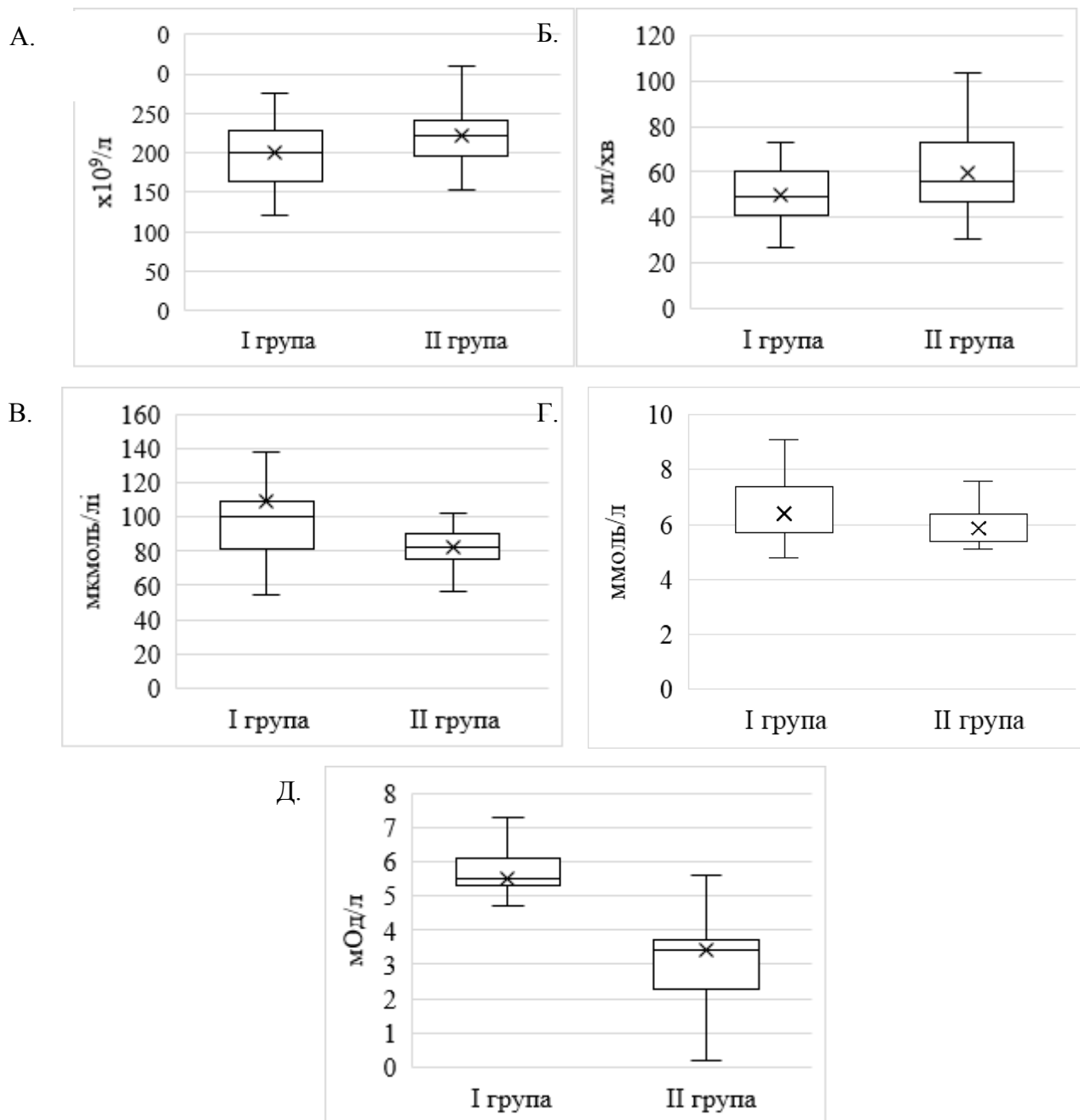


Рис. 4.6. Відмінності I та II групи за результатами доопераційних лабораторних показників: тромбоцитів (А), швидкості клубочкової фільтрації (Б), креатиніну (В), глюкози (Г) та тиреотропного гормону (Д) у сироватці крові.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м кватилів (коробка) і 10-90-м – кватилів (вуса).

Не було встановлено різниці в частоті та структурі фармакологічних втручань у доопераційному періоді. Зокрема, порівнювані групи достовірно не відрізнялися за частотою застосування антигіпертензивних, антиангінальних, діуретичних лікарських засобів, а також статинів й антиагрегантів (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Відмінності доопераційних характеристик медикаментозної терапії в пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Бета-адреноблокатори	73 (89,0%)	105 (92,1%)	0,465
Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту	50 (61,0%)	75 (65,8%)	0,548
Блокатори рецепторів ангіотензину-II	19 (23,2%)	27 (23,7%)	1,0
Блокатори кальцієвих каналів	31 (37,8%)	41 (36,0%)	0,881
Статини	51 (62,2%)	66 (57,9%)	0,559
Антиагреганти	58 (70,7%)	79 (69,3%)	0,875
Діуретики петльові	70 (85,4%)	86 (75,4%)	0,107
Діуретики калійзберігаючі	22 (26,8%)	36 (31,6%)	0,527
Діуретики тіазидні	15 (18,3%)	24 (21,1%)	0,718
Нітрати	16 (19,5%)	13 (11,4%)	0,153

В таблиці 4.6 наведені результати ROC-аналізу для вірогідних доопераційних предикторів ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом.

Таблиця 4.6

Результати ROC-аналізу для кількісних передопераційних показників як предикторів післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	AUROC	p	95% ДІ	Точка «cut-off»	Чутливість %	Специфічність %
Площа отвору аортального клапана	0,388	0,030	0,290-0,485	<0,75	71,4	52,8
Об'єм лівого передсердя	0,653	<0,001	0,575-0,730	>85,5	64,1	60
Індекс об'єму лівого передсердя	0,651	0,04	0,572-0,731	>45,07	64,1	63,6
Тромбоцити	0,389	0,01	0,306-0,471	<210,5	55,0	51,0
Глюкоза	0,657	0,012	0,541-0,772	>6,05	56,5	64,3
Швидкість клубочкової фільтрації	0,35	<0,001	0,272-0,428	<51,9	65,9	64,3
Креатинін	0,738	<0,001	0,663-0,813	>85,5	63,4	62,5
Тирео-тропний гормон	0,725	<0,001	0,632-0,818	>5,15	69,8	66,1

Як видно з таблиці 4.6, а також отриманих графічних даних ROC-аналізу (рис. 4.7 та 4.8), ймовірних розвиток ПОФП в аналізованих пацієнтів асоціюється з

зменшенням площі отвору аортального клапана $<0,75 \text{ см}^2$ (чутливість 71,4%, специфічність 52,8%), AUROC 0,388 (95% ДІ 0,290-0,485; $p=0,03$) (рис. 4.7-А), збільшенням об'єму лівого передсердя $>85,5 \text{ мл}$ (чутливість 64,1%, специфічність 60%), AUROC 0,653 (95% ДІ 0,575-0,73; $p<0,001$) (рис. 4.7-Б) та індексу об'єму лівого передсердя $>45,07 \text{ мл/м}^2$ (чутливість 64,1%, специфічність 63,6%), AUROC 0,651 (95% ДІ 0,572-0,731; $p=0,04$) (рис. 4.7-В), а також зменшенням рівня тромбоцитів крові $<210,5 \times 10^9 / \text{л}$ (чутливість 51%, специфічність 51%), AUROC 0,389 (95% ДІ 0,306-0,471; $p=0,01$) (рис. 4.8-А), збільшенням рівня глюкози крові $>6,05 \text{ ммоль/л}$ (чутливість 56,5%, специфічність 64,3%), AUROC 0,657 (95% ДІ 0,541-0,772; $p=0,012$) (рис. 4.8-Б), тиреотропного гормону $>5,15 \text{ мОд/л}$ (чутливість 69,8%, специфічність 66,1%), AUROC 0,725 (95% ДІ 0,632-0,818; $p<0,001$) (рис. 4.8-В), креатиніну $>85,5 \text{ ммоль/л}$ (чутливість 63,4%, специфічність 62,5%), AUROC 0,738 (95% ДІ 0,663-0,813; $p<0,001$) (рис. 4.8-Г) та зменшенням швидкості клубочкової фільтрації $<51,9 \text{ мл/хв}$ (чутливість 65,9%, специфічність 64,3%), AUROC 0,35 (95% ДІ 0,272-0,428; $p<0,001$) (рис. 4.8-Д).

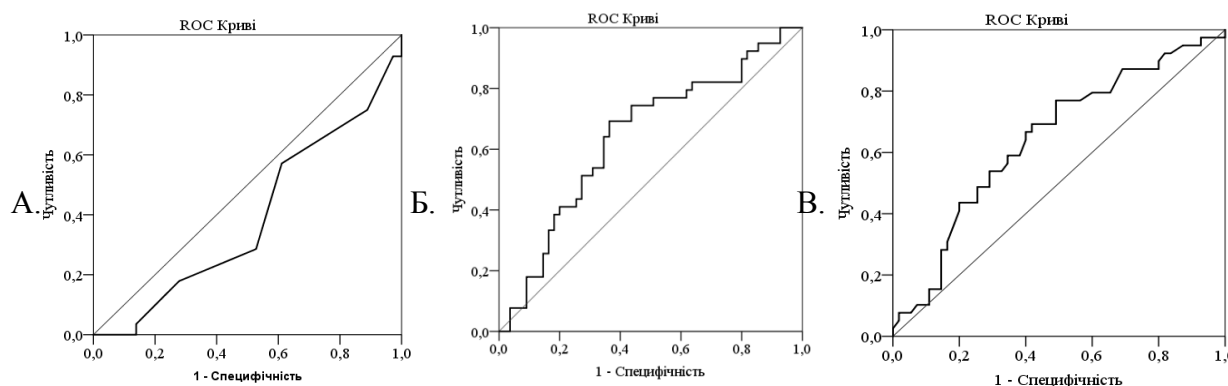


Рис. 4.7. ROC-криві, які характеризують зв'язок вірогідності розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом з доопераційними ехокардіографічними показниками: площі отвору аортального клапана (А), об'єму лівого передсердя (Б), індексу об'єму лівого передсердя (В).

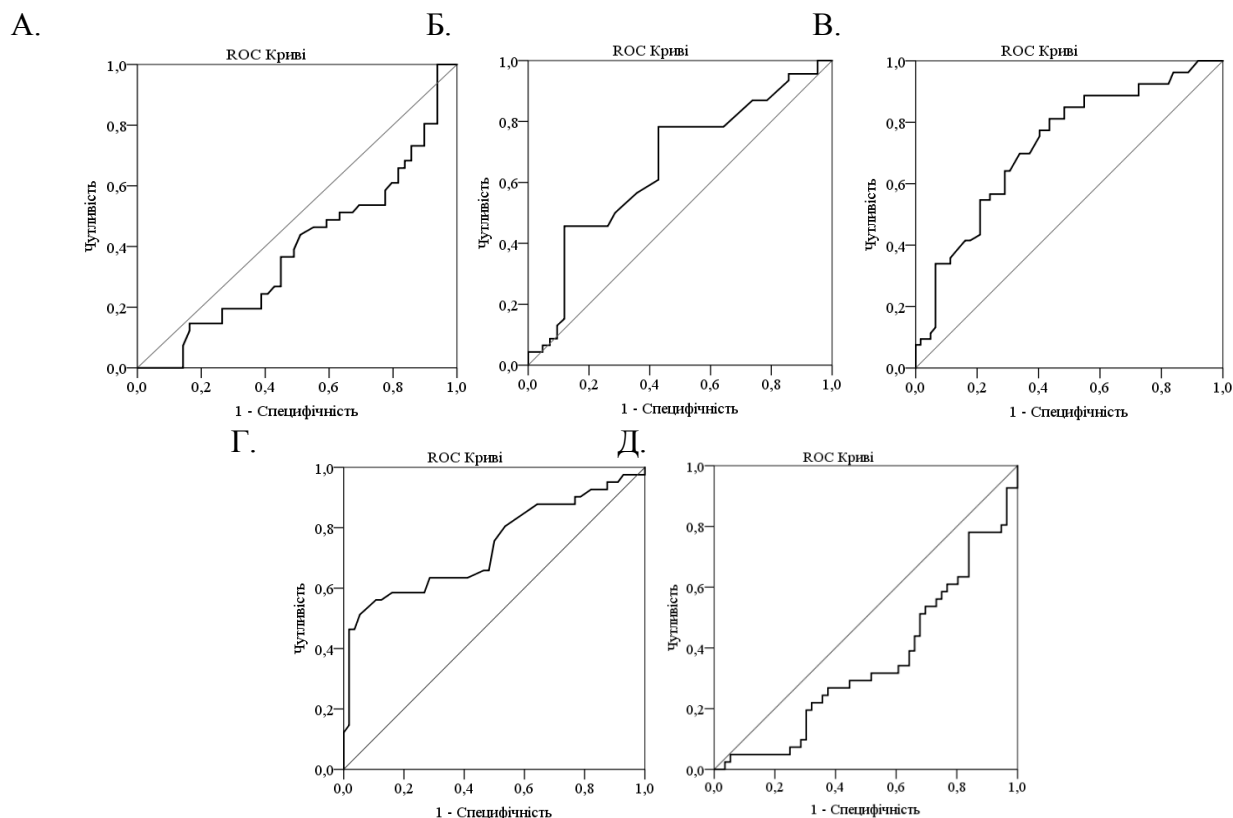


Рис. 4.8. ROC-криві, які характеризують зв'язок вірогідності розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом з доопераційними лабораторними показниками: тромбоцитів (А), глюкози крові (Б), тиреотропного гормону (В), креатиніну крові (Г), швидкості клубочкової фільтрації (Д).

4.2. Порівняльний аналіз характеристик інтра- та післяопераційного періоду в досліджуваних групах

При порівнянні інтраопераційних і ранніх післяопераційних параметрів відмінностей між групами не виявлено, за виключенням більшої частоти використання серединної стернотомії в пацієнтів І групи – 69,5% проти 54,4% в ІІ групі (СШ: 1,91; ДІ [1,05-3,48]; $p=0,032$). (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Відмінності операційних і ранніх післяопераційних параметрів доопераційних у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
Хірургічний доступ – n (%)			
мінідоступ	25 (30,5%)	52 (45,6%)	-
серединна стернотомія	57 (69,5%)	62 (54,4%)	0,032
Тип протезу – n (%)			
біологічний	14 (17,1%)	12 (10,5%)	-
механічний	68 (82,9%)	102 (89,5%)	0,205
Тривалість штучного кровообігу – $M \pm \sigma$, хв	79,46 $\pm$ 18,96	84,66 $\pm$ 19,26	0,063
Тривалість перетискання аорти – $M \pm \sigma$, хв	60,17 $\pm$ 14,27	64,61 $\pm$ 16,78	0,053
Тривалість операції – $M \pm \sigma$, хв	165,6 $\pm$ 35,52	172,5 $\pm$ 35,46	0,179
Тривалість штучної вентиляції легень – $M \pm \sigma$, год	5,66 $\pm$ 4,69	5,16 $\pm$ 3,12	0,371

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

У процесі порівняння середніх значень лабораторних показників при виписці пацієнтів із лікувального закладу достовірних відмінностей між групами встановлено не було, за виключенням значущих відмінностей за концентрацією креатиніну ($p=0,001$) в сироватці крові та швидкістю клубочкової фільтрації ($p<0,001$) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

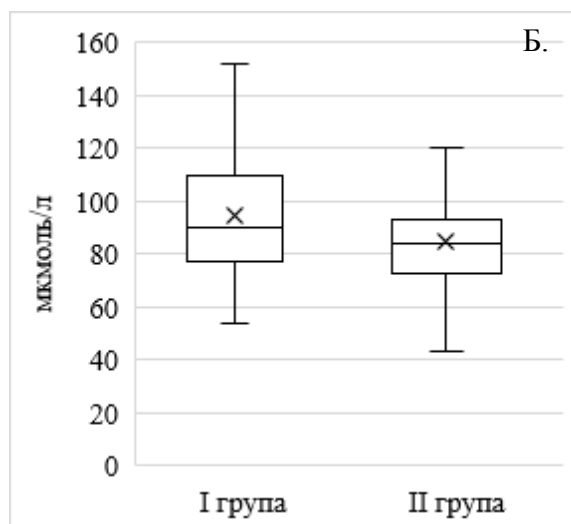
Відмінності післяопераційних лабораторних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=196)

Показник	I група (n=82)	II група (n=114)	p
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$9,15 \pm 4,93$	$8,13 \pm 2,92$	0,071
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,78 \pm 0,45$	$3,79 \pm 0,41$	0,892
Гемоглобін, г/л	$111,0 \pm 11,56$	$110,9 \pm 13,04$	0,971
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$287,1 \pm 114,9$	$291,6 \pm 98,21$	0,770
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	$41,15 \pm 11,6$	$39,35 \pm 11,09$	0,274
Креатинін, мкмоль/л	$95,6 \pm 26,47$	$84,55 \pm 17,27$	0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	$45,14 \pm 13,18$	$54,25 \pm 22,13$	$p < 0,001$
Калій, ммоль/л	$4,45 \pm 0,64$	$4,57 \pm 0,5$	0,163

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Дані таблиці 4.8 свідчать, що в післяопераційному періоді середні рівні креатиніну в крові були достовірно на 11,6% вищими в хворих I групи – $95,6 \pm 26,47$ мкмоль/л проти $84,55 \pm 17,27$ мкмоль/л у пацієнтів II групи (95% ДІ для різниці [4,87-17,2]; $p=0,001$) (рис. 4.9-А), а швидкість клубочкової фільтрації на 16,8% нижчою – $45,14 \pm 13,18$ мл/хв проти $54,25 \pm 22,13$ мл/хв (95% ДІ для різниці [3,71-14,51]; $p < 0,001$) (рис. 4.9-Б).

А.



Б.

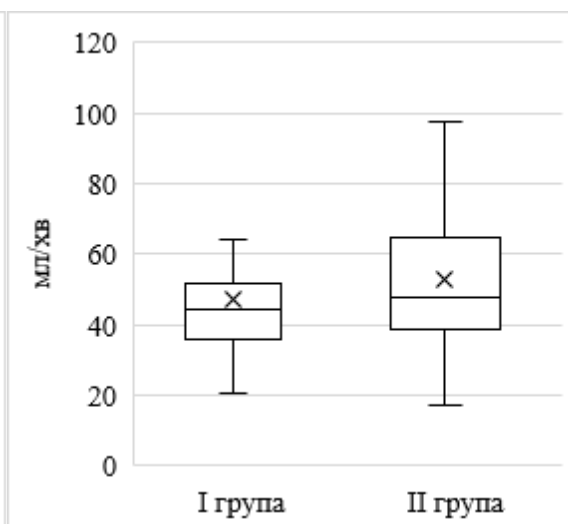


Рис. 4.9. Відмінності I та II групи за результатами доопераційних лабораторних показників: креатиніну в сироватці крові (А), швидкості клубочкової фільтрації (Б).

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

Аналіз ехокардіографічних показників у післяопераційному періоді не виявив статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$), зокрема достовірно не відрізнялися піковий і середній градієнт тиску на аортальному клапані ($p = 0,731$ та $p = 0,704$ відповідно) (рис. 4.10-А та 4.10-Б), КДО ЛШ ($p = 0,057$) (рис. 4.10-В) і ФВ ЛШ ($p = 0,31$) (рис. 4.10-Г).

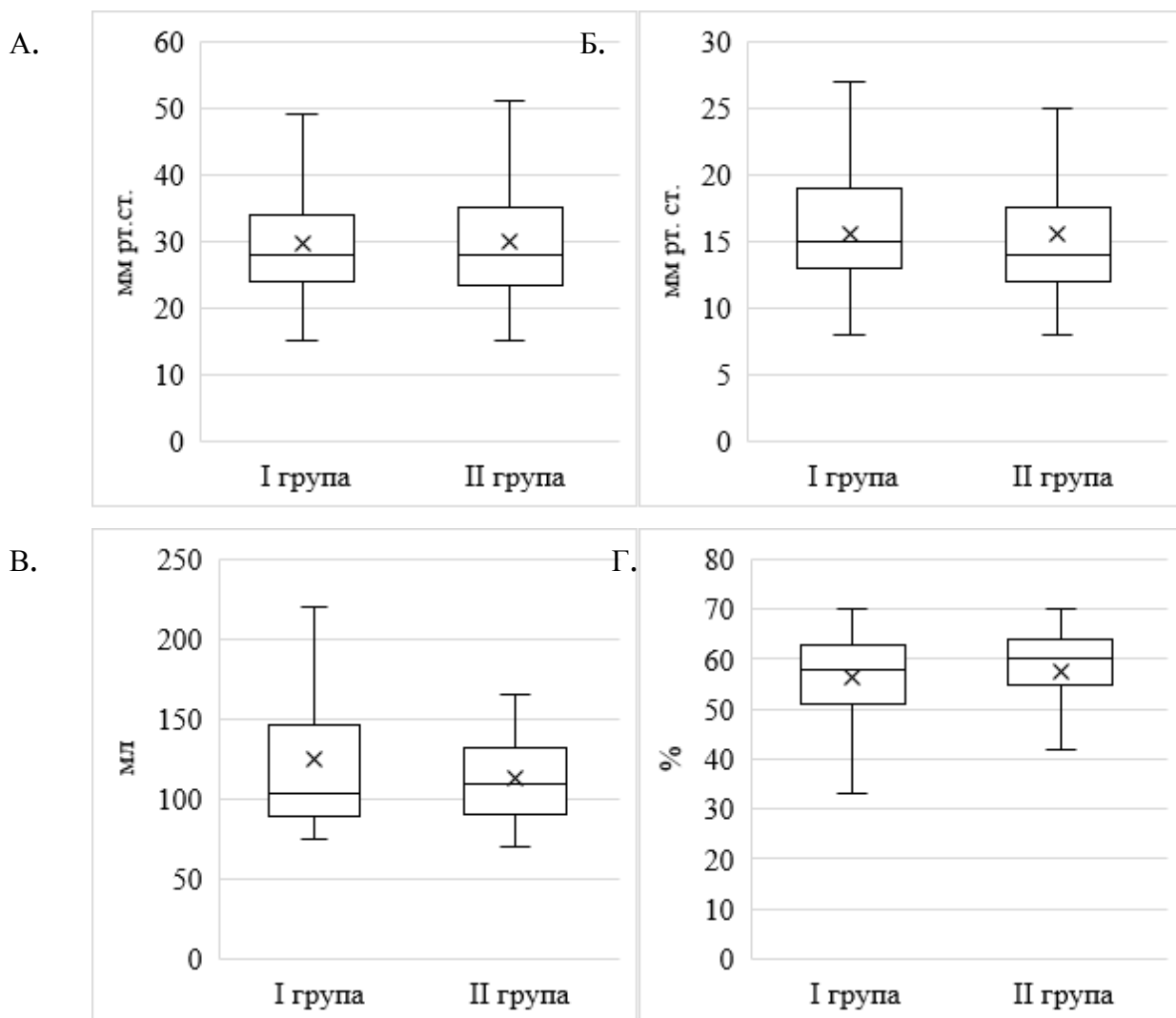


Рис. 4.10. Середні значення окремих ехокардіографічних показників у післяопераційному періоді в пацієнтів I та II групи: піковий тиску на аортальному

клапані (А), середній градієнт тиску на аортальному клапані (Б), КДО ЛШ (В), ФВ ЛШ (Г).

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

В післяопераційному періоді пацієнтам обох груп проводилася наступна медикаментозна терапія: добутамін, котрий отримували 74 (90,2%) пацієнтів І групи та 102 (89,5%) ІІ групи ($p=1,0$), норепінефрин – 51 (62,2%) та 70 (61,9%) ($p=1,0$), допамін – 4 (4,9%) та 6 (5,3%) ($p=1,0$), мілринон – 3 (3,7%) та 2 (1,8%) ($p=0,651$), дексметомідин – 6 (7,3%) та 12 (10,5%) ($p=0,617$), левосимендан – 4 (4,9%) проти 1 (0,9%) ($p=0,079$) відповідно. Значущих відмінностей між групами щодо частоти та структури фармакологічних втручань виявлено не було, за виключенням використання аміодарону в І групі для лікування ПОФП – 82 (100%) проти 0% в ІІ групі ($p<0,001$). Серед аналізованих пацієнтів І групи кардіоверсія для купірування нападу ПОФП використовувалася у 7 (8,5%) випадках.

Аналіз результатів лікування пацієнтів досліджуваних груп не встановив достовірних відмінностей між ними щодо тривалості госпіталізації в ВАІТ і частоти летальності (табл. 4.9), однак розвиток ПОФП асоціювався з збільшенням тривалості перебування в стаціонарі в середньому на 1,56 дні (95% ДІ для різниці $[0,32-2,79]$), $p=0,014$ (рис. 11).

Таблиця 4.9

Результати лікування пацієнтів І та ІІ клінічних груп (n=196)

Показник	І група (n=82)	ІІ група (n=114)	p
Тривалість перебування в ВАІТ – $M \pm \sigma$, дні	2,24 $\pm$ 0,76	2,21 $\pm$ 1,03	0,827
Тривалість госпіталізації – $M \pm \sigma$, дні	14,87 $\pm$ 4,64	13,31 $\pm$ 4,08	0,014
Летальність – n (%)	2 (2,4%)	1 (8,8%)	0,380

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

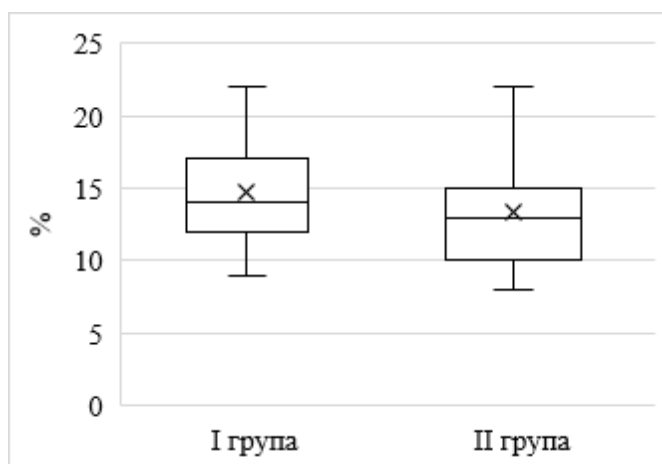


Рис. 4.11. Середні значення тривалості госпіталізації в пацієнтів I та II групи.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

4.3. Прогнозування розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом

Отримані при статистичному аналізі показники були використані для побудови багатофакторної логістичної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом. Серед усіх аналізованих факторів ми виділили ті, котрі визначалися на доопераційному етапі клінічного, лабораторного та інструментального дослідження, а також мали прямий чи опосередкований зв'язок із розвитком ПОФП. Такими показниками були: структура аортального клапана, наявність мітральної недостатності, площа отвору аортального клапана, об'єм лівого передсердя, індекс об'єму лівого передсердя, рівень тромбоцитів, креатиніну, глюкози, тиреотропного гормону в сироватці крові,.

Для оцінювання незалежного впливу кожного з факторів та розробки прогностичної моделі нами використано один із методів багатовимірної аналізу даних – логістичну регресію, котра демонструє зв'язок між залежною дихотомічною (приймає значення 0 або 1) змінною та низкою предикторів, які можуть впливати на виникнення цього явища. Цей зв'язок виражається у вигляді математичного рівняння. Побудова такого рівняння логістичної регресії дозволяє моделювати

вплив сукупності незалежних прогностичних факторів на досліджувану змінну та розраховувати вірогідність того, що досліджуване явище відбудеться в залежності від значень предикторів.

В нашому дослідженні основним завданням моделі було виявити фактори, котрі здійснюють вплив на розвиток ПОФП, та оцінити відносний впливу кожного з цих факторів.

Після проведення мультифакторного аналізу вирішено використати в моделі такі змінні: структура аортального клапана, площа отвору аортального клапана, індекс об'єму лівого передсердя, тиреотропного гормону та креатиніну в сироватці крові. Змінні, котрі теоретично мали бути значущими (наявність мітральної недостатності, об'єм лівого передсердя, креатинін й інші), втратили статистичну значущість при мультифакторному аналізі, отже, їхня частка дисперсії пояснювалася факторами, котрі вже включено до рівняння.

Таким чином, залежною змінною був розвиток ПОФП. Вона приймає значення «1», якщо в пацієнта розвивається ПОФП, або приймає значення «0», у випадку, якщо порушення ритму не мало місця. Як було зазначено вище, до моделі логістичної регресії було введено такі незалежні змінні: структура аортального клапана, площа отвору аортального клапана, індекс об'єму лівого передсердя, тиреотропного гормону та креатиніну в сироватці крові.

У цілому модель виявилася статистично значущою: критерій Hosmer-Lemeshov (його необхідне мінімальне значення якого – 0,05) у нашій моделі складає 0,323; значущість Omnibus test для коефіцієнтів моделі також приймає необхідне значення ($p < 0,001$). Отже, введені до моделі незалежні змінні дійсно статистично значуще пов'язані з розвитком ПОФП. Показник детермінації Nagelkerke R^2 , котрий показує яку частку дисперсії незалежної змінної пояснюють введені в модель залежні змінні, дорівнює 0,547 (тобто набір змінних у моделі пояснює приблизно 55% дисперсії залежної змінної).

Значення коефіцієнтів моделі, В та його експонента для коефіцієнтів рівняння наведені в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

Характеристики логістичної регресійної моделі для фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом

Незалежна змінна	В	Середнє-квадратична похибка	р	Exp (В)	95% ДІ для EXP(В)	
					Нижня	Верхня
Двостулкова структура аортального клапана	1,193	0,415	0,004	0,303	0,134	0,684
Площа отвору аортального клапана	3,762	1,487	0,011	0,023	0,001	0,428
Креатинін	-0,053	0,013	0,000	1,054	1,028	1,082
Тиреотропний гормон	-0,659	0,118	0,000	1,933	1,533	2,437
Індекс об'єму лівого передсердя	-0,032	0,015	0,032	1,032	1,003	1,062
Константа	3,777	1,911	0,048	0,023		

Значення коефіцієнтів В є натуральними логарифмами співвідношення шансів відповідних незалежних змінних. Таким чином, збільшення значення незалежної змінної на одиницю вимірювання підвищує шанси виникнення ПОФП у EXP (В) разів. Наприклад, шанси потрапити до групи ПОФП при збільшенні індексу об'єму лівого передсердя на одиницю вимірювання підвищуються в 1,032 рази.

Прогностична модель має наступний вигляд:

$$\text{Logit (розвиток ПОФП)} = 3,777 + 1,193 * (\text{двостулкова структура клапана}) + 3,762 * (\text{площа клапана}) - 0,053 * (\text{креатинін}) - 0,659 * (\text{тиреотропний гормон}) - 0,032 * (\text{індекс об'єму лівого передсердя}); \quad (4.1)$$

де $\text{Logit} = \text{Log}_e (r/1-r)$,

г – ризик виникнення ускладнення.

Для прикладу введемо в це рівняння дані 63-річної пацієнтки з індивідуальним реєстраційним номером 1 у створеній у ході дослідження базі даних:

$$\text{Logit (розвиток ПОФП)} = 3,777 + 1,193 * (0) + 3,762 * (0,8) - 0,053 * (108) - 0,659 * (3,43) - 0,032 * (38,1) = -2,415 \quad (4.2)$$

Щоби визначити для цієї пацієнтки ймовірність потрапити до групи ризику розвитку ПОФП, необхідно здійснити наступний розрахунок:

$$\text{ймовірність} = e^{-2,415} / (1 + e^{-2,415}) = 0,21481029273381^{-2,415} / (1 + 0,21481029273381^{-2,415}) = 0,977, \quad (4.3)$$

де $e = 0,21481029273381$

Отже, вірогідність розвитку ПОФП складає 97,7%, що є надзвичайно високим ризиком. Ця пацієнтка мала порушення ритму серця протягом 1-ої доби післяопераційного періоду загальною тривалістю близько 48 годин, отримувала лікування аміодароном.

Наступний приклад: 62-річний пацієнт із індивідуальним реєстраційним номером 2:

$$\text{Logit (наявність ПОФП)} = 3,777 + 1,193 * (1) + 3,762 * (0,74) - 0,053 * (90) - 0,659 * (1,0) - 0,032 * (47,8) = 0,796 \quad (4.4)$$

$$\text{ймовірність} = 0,21481029273381^{0,796} / (1 + 0,21481029273381^{0,796}) = 0,224 \quad (4.5)$$

Ймовірність розвитку ПОФП складає 22,4%, що є низьким ризиком. Порушень ритму серця у цього пацієнта в післяопераційному періоді не було.

Виявлено узгодженість виділених факторних ознак із ризиком розвитку ПОФП (AUROC=0,834, 95% ДІ [0,107-0,226], $p < 0,001$) (рис. 4.12), що може свідчити про повноту моделі та предикторів розвитку порушення серцевого ритму в післяопераційному періоді, котрі були розглянуті в дослідженні.

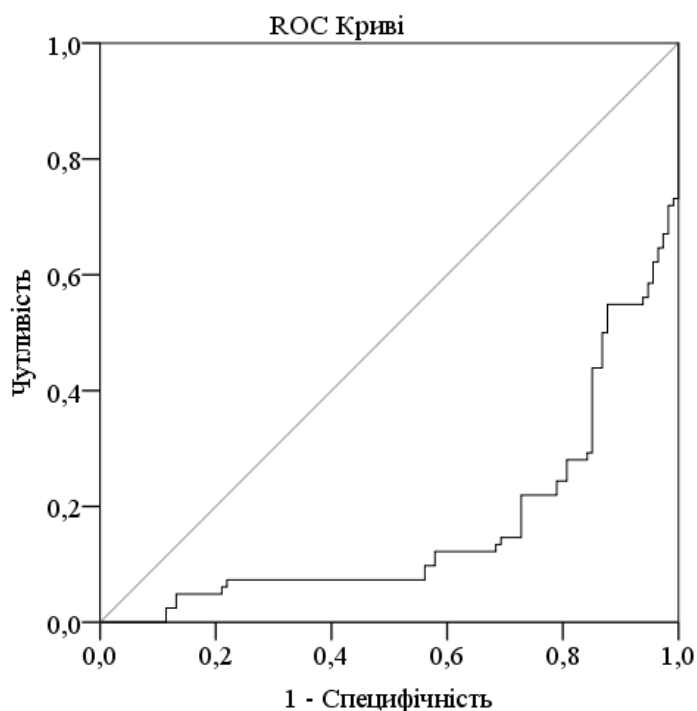


Рис. 4.12. ROC-крива моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом AUROC=0,834, 95% ДІ [0,107-0,226].

Оптимальна точка відсічки для прогнозування ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом, обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала -1,807 балів (чутливість – 0,854, специфічність – 0,728).

Таким чином, при аналізі прогностичної значущості моделі у досліджуваних пацієнтів виявлено, що чутливість (частка хворих із ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $< -1,807$ балів) становить 85,4%, а специфічність (частка осіб без ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $> -1,807$ балів) – 72,8%.

Висновки

1. У пацієнтів із аортальним стенозом частота розвитку ПОФП після протезування клапана складає 41,8%.
2. З'ясовано, що достовірними предикторами розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом, яким було виконано протезування аортального клапана, є наявність ішемічної хвороби серця, помірної мітральної недостатності, хронічної

хвороби нирок III стадії, COVID-19 в анамнезі, двостулкова структура аортального клапана, зменшення площі отвору аортального клапана $<0,75 \text{ см}^2$, збільшення об'єму лівого передсердя $>85,5 \text{ мл}$ та індексу об'єму лівого передсердя $>45,07 \text{ мл/м}^2$, зменшення рівня тромбоцитів крові $<210,5 \times 10^9 /\text{л}$, збільшення рівня глюкози крові $>6,05 \text{ ммоль/л}$, тиреотропного гормону $>5,15 \text{ мОд/л}$, креатиніну $>85,5 \text{ ммоль/л}$ та зменшенням швидкості клубочкової фільтрації $<51,9 \text{ мл/хв}$.

3. Використання серединної стернотомії як методу хірургічного доступу виявився достовірним і був пов'язаний із вищим ризиком розвитку ПОФП (СШ: 1,91; ДІ [1,05-3,48]; $p=0,032$).

4. Побудова логістичної моделі дозволяє сформувати клінічну настороженість щодо ПОФП при наявності поєднання в пацієнтів факторів, котрі увійшли до цієї моделі, та призначити профілактичну медикацію.

Результати, викладені в розділі, були представлені в публікації:

Хассанзаде Гасабех Ф, Тодуров БМ, Мокрик ІЮ. (2025). Частота та предиктори розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом. Медицина невідкладних станів. 2025;21(3):249-257. doi: 10.22141/2224-0586.21.3.2025.1866

РОЗДІЛ 5

ВИВЧЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ АОРТАЛЬНОЮ РЕГУРГІТАЦІЄЮ

У дослідження було включено 86 (78 чоловіків, 8 жінок) хворих із недостатністю аортального клапана віком від 27 до 74 років (у середньому – $50,44 \pm 12,72$ років), які відповідали критеріям залучення. В післяопераційному періоді після протезування аортального клапана в 32 із 86 пацієнтів розвинулася фібриляція передсердь, що склало 37,2%. Метою, як і для пацієнтів із аортальним стенозом, було порівняти перед-, інтра- та післяопераційні показники цих хворих залежно від наявності або відсутності експозиційного фактору – ПОФП. В зв'язку з цим пацієнти з аортальною регургітацією були розділені на дві групи III і IV, а саме: III групу склали 32 пацієнта, в яких розвинулася ПОФП, до IV групи увійшли 54 особи без порушення ритму серця.

5.1 Порівняльний аналіз результатів передопераційного обстеження в досліджуваних групах хворих із аортальною регургітацією

Середній вік пацієнтів III групи складав $57,44 \pm 10,55$ років і був достовірно на 19,4% більшим, ніж аналогічний показник хворих IV групи – $46,3 \pm 12,13$ років (95% ДІ для різниці середніх [6,01-16,28], $p < 0,001$) (рис. 5.1).

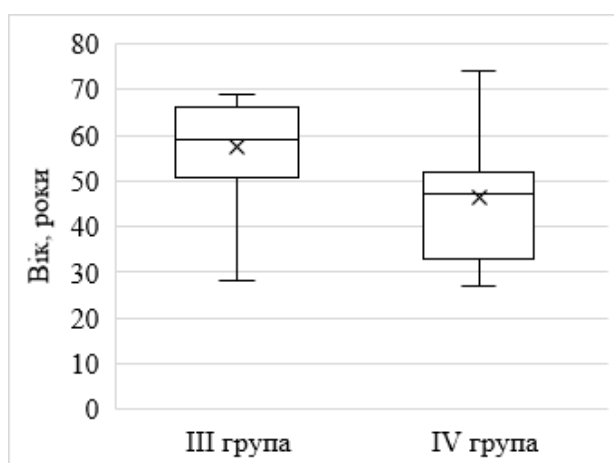


Рис. 5.1. Відмінності III та IV групи за віком.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

Розподіл пацієнтів аналізованих груп за віковими категоріями представлено на рисунку 5.2. З'ясовано, що серед пацієнтів III групи було достовірно більше пацієнтів віком 66 і більше років – 8 (25%) проти 4 (7,4%) хворих у IV групі (СШ 4,17; 95% ДІ [1,14-15,2], $p=0,023$).

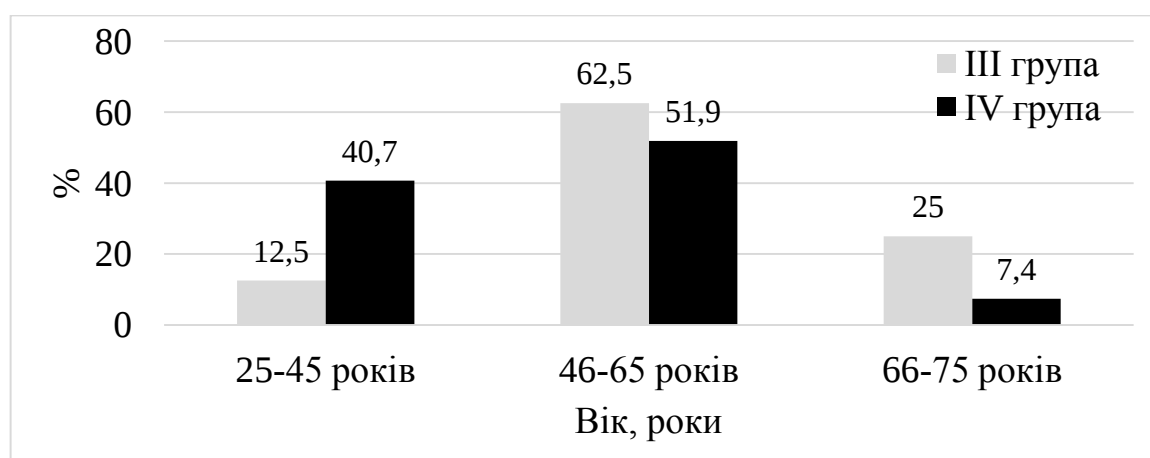


Рис. 5.2. Розподіл пацієнтів III та IV груп за віком.

За іншими демографічними та антропометричними параметрами пацієнти обох груп були співставними (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Відмінності демографічних та антропометричних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
Вік, роки:			
діапазон	28-69	27-74	-
$M \pm \sigma$, роки	$57,44 \pm 10,55$	$46,3 \pm 12,13$	$p < 0,001$

Стать, абс. (%):			
чоловіки	30 (93,8%)	48 (88,9%)	-
жінки	2 (6,3%)	6 (11,1%)	0,704
Маса тіла, кг			
діапазон	57,0-128,0	54,0-123,0	-
$M \pm \sigma$	$86,56 \pm 16,03$	$86,93 \pm 18,01$	0,925
Зріст, см			
діапазон	164,0-194,0	154,0-195,0	-
$M \pm \sigma$	$176,8 \pm 7,71$	$176,1 \pm 9,97$	0,743
ПІТ, m^2			
діапазон	1,65-2,63	1,53-2,48	-
$M \pm \sigma$	$2,06 \pm 0,22$	$2,05 \pm 0,25$	0,977
ІМТ, kg/cm^2			
діапазон	19,27-34,01	20,8-37,96	-
$M \pm \sigma$	$27,62 \pm 4,06$	$27,92 \pm 4,87$	0,770

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Аналіз значень ІМТ в аналізованій когорті виявив переважання пацієнтів з надмірною масою тіла (ІМТ $>25-29,9 \text{ кг/м}^2$) у III групі 12 (37,5%) та із нормальною вагою тіла (ІМТ від 18,5 до $24,9 \text{ кг/м}^2$) у IV групі – 22 (40,8%). Тоді як нормальну вагу тіла у III групі мали 10 (31,2%) пацієнтів, у IV групі – 16 (29,6%) пацієнтів, ожиріння I ступеню (ІМТ $>30-34,9 \text{ кг/м}^2$) – 10 (31,3%) у III групі та 8 (14,8%) у IV групі, ожиріння II ступеню (ІМТ $>35-39,9 \text{ кг/м}^2$) – 0 та 8 (14,8%) відповідно (рис. 5.3).

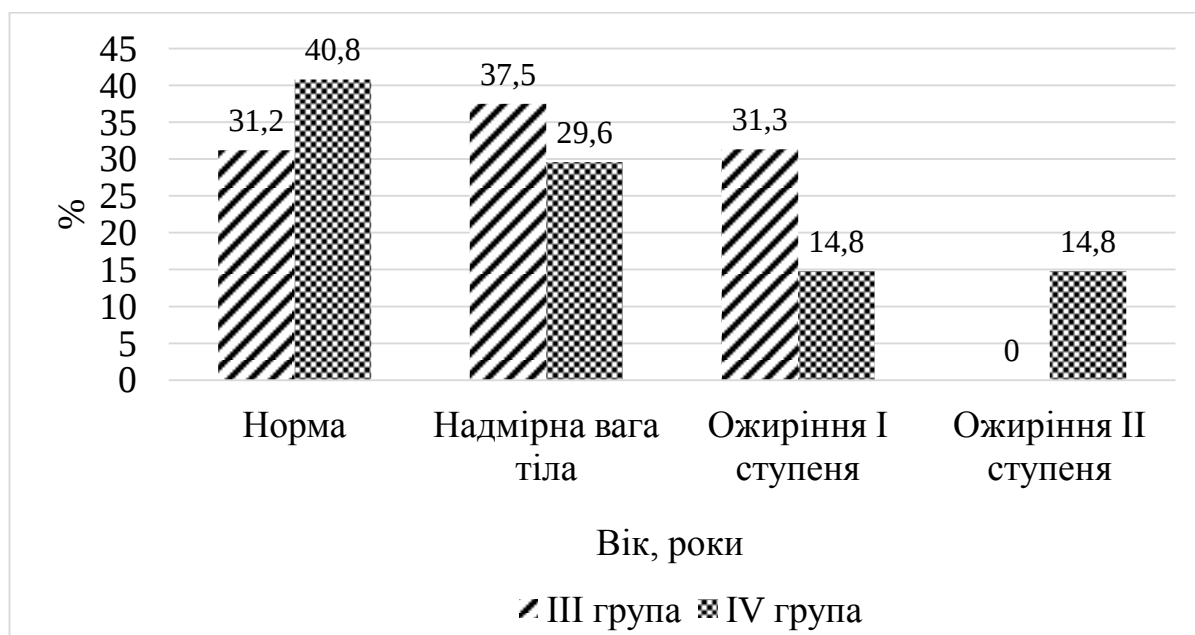


Рис. 5.3. Розподіл пацієнтів III та IV групи за ІМТ (кг/м²).

На момент включення в дослідження серед його учасників було діагностовано супутні соматичні захворювання, дані про котрі наведено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Відмінності анамнестичних та клінічних даних у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
1	2	3	4
Гіпертонічна хвороба:	29 (90,6%)	39 (72,2%)	0,043
I ступінь	11 (34,4%)	18 (33,3%)	0,121
II ступінь	13 (40,6%)	13 (24,1%)	0,024
III ступінь	5 (15,6%)	8 (14,8%)	0,171
Ішемічна хвороба серця	6 (18,8%)	8 (14,8%)	0,764
1	2	3	4
Серцева недостатність (за класифікацією NYHA), n (%)	22 (68,7%) 8 (25,0%)	46 (85,2%) 8 (14,8%)	- 0,185

II ФК	2 (6,3%)	0	0,05
III ФК			
IV ФК			
Хронічне обструктивне захворювання легень	9 (28,1%)	16 (29,6%)	0,882
Бронхіальна астма	0	1 (1,9%)	0,439
Хронічна хвороба нирок:	14 (43,8%)	10 (18,5%)	0,012
I стадія	0	1 (1,9%)	0,51
II стадія	13 (40,6%)	7 (12,9%)	0,004
III стадія	1 (3,1%)	2 (3,7%)	0,887
Цукровий діабет	3 (9,4%)	2 (3,7%)	0,279
Захворювання щитоподібної залози	5 (15,6%)	3 (5,6%)	0,120
COVID-19 в анамнезі	12 (37,5%)	17 (31,5%)	0,568
Тютюнопаління	22 (68,8%)	15 (27,8%)	<0,001

Як видно з таблиці 5.2, в III групі була достовірно більшою частота гіпертонічної хвороби та хронічної хвороби нирок – 29 (90,6%) проти 39 (72,2%) в IV групі (СШ: 3,72; ДІ [1,01-14,05]; $p=0,043$) та 14 (43,7%) проти 10 (18,5%) відповідно (СШ: 3,42; ДІ [1,29-9,11]; $p=0,012$), а також частота тютюнопаління – 22 (68,8%) проти 15 (27,8%) у IV групі (СШ: 5,72; ДІ [2,2-14,87]; $p<0,001$). Водночас, аналізовані групи були зіставні за частотою виявлення ішемічної хвороби серця, хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози.

У всіх аналізованих хворих із аортальною регургітацією була діагностована серцева недостатність, із них: II ФК згідно з класифікацією NYHA – у 22 (68,7%) пацієнтів III групи та у 46 (85,2%) хворих IV групи, III ФК – у 10 (31,3%) пацієнтів III групи та у 8 (14,8%) хворих IV групи відповідно. Відмінностей у частоті випадків зниження скоротливої функції ЛШ (ФВ ЛШ менше 40%) між аналізованими групами виявлено не було – 2 (6,3%) в III групі та 0 у IV групі ($p=0,063$).

Результати порівнянні доопераційних показників ехокардіографії в пацієнтів III і IV груп наведено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Відмінності доопераційних ехокардіографічних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
1	2	3	4
Структура аортального клапана – n (%)			
тристулковий	12 (38,7%)	13 (24,1%)	-
двостулковий	19 (61,3%)	41 (75,9%)	0,216
Діаметр фіброзного кільця аортального клапана – $M \pm \sigma$, мм	25,44 $\pm$ 1,68	26,2 $\pm$ 1,78	0,055
Діаметр кореня аорти – $M \pm \sigma$, мм	39,25 $\pm$ 5,06	39,2 $\pm$ 4,8	0,961
Діаметр висхідної аорти – $M \pm \sigma$, мм	40,63 $\pm$ 4,2	40,87 $\pm$ 4,99	0,810
Ступінь мітральної недостатності – n (%)			
I	18 (56,3%)	28 (51,9%)	0,693
II	4 (12,5%)	4 (7,4%)	0,432
Ступінь трикуспідальної недостатності – n (%)			
I	20 (62,5%)	26 (48,1%)	0,197
II	0	0	-
Систолічний тиск у легеневій артерії – $M \pm \sigma$, мм рт. ст.	39,8 $\pm$ 10,91	35,84 $\pm$ 7,44	0,055
Діаметр лівого передсердя – $M \pm \sigma$, мм	46,81 $\pm$ 6,17	43,04 $\pm$ 6,12	0,007
Об'єм лівого передсердя – $M \pm \sigma$, мл	111,3 $\pm$ 28,47	88,47 $\pm$ 29,69	0,001
Індекс об'єму лівого передсердя –	54,13 $\pm$ 13,65	43,14 $\pm$ 13,76	0,001

$M \pm \sigma$, мл/м ²			
КСР лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм	43,31 $\pm$ 5,08	41,3 $\pm$ 4,02	0,061
КДР лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм	64,97 $\pm$ 6,63	62,19 $\pm$ 5,78	0,044
КСО лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мл	102,13 $\pm$ 38,57	87,96 $\pm$ 35,0	0,094
КДО лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мл	237,1 $\pm$ 36,2	214,7 $\pm$ 60,77	0,035
КДІ – $M \pm \sigma$, мл/м ²	115,9 $\pm$ 17,11	104,9 $\pm$ 26,8	0,022
ФВ – $M \pm \sigma$, %	57,63 $\pm$ 12,3	59,69 $\pm$ 6,39	0,310
$\leq 40\%$	2 (6,3%)	0	-
41-49%	9 (28,1%)	7 (13%)	0,232
$\geq 50\%$	21 (65,6%)	47 (87%)	0,057
Товщина міжшлуночкової перетинки – $M \pm \sigma$, мм	11,81 $\pm$ 2,61	11,87 $\pm$ 2,57	0,92
Товщина задньої стінки лівого шлуночка – $M \pm \sigma$, мм	11,69 $\pm$ 1,75	11,48 $\pm$ 2,05	0,636

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Під час аналізу даних таблиці 5.3 з'ясовано статистично значуще на 8,1% більший середній розмір лівого передсердя в хворих III групи – 46,81 $\pm$ 6,17 мм проти 43,04 $\pm$ 6,12 мм у пацієнтів IV групи (95% ДІ для різниці [1,07-6,48], $p=0,007$) (рис. 5.4-А) та на 20,5% його об'єм – 111,3 $\pm$ 28,47 мл проти 88,47 $\pm$ 29,69 мл відповідно (95% ДІ для різниці [9,81-35,76], $p=0,001$) (рис. 5.4-Б), а також на 20,3% більший індекс об'єму лівого передсердя – 54,13 $\pm$ 13,65 мл/м² проти 43,14 $\pm$ 13,76 мл/м² відповідно (95% ДІ для різниці [4,89-17,07], $p=0,001$) (рис. 5.4-В). Достовірно більшими в пацієнтів III групи також були на 4,3% КДР ЛШ 64,97 $\pm$ 6,63 мм проти 62,19 $\pm$ 5,78 мм у пацієнтів IV групи (95% ДІ для різниці [0,073-5,49], $p=0,044$) (рис. 5.4-Г), на 9,4% КДО ЛШ – 237,1 $\pm$ 36,2 мл проти 214,7 $\pm$ 60,77 мл відповідно (95% ДІ для різниці [0,018-45,92], $p=0,035$) (рис. 5.4-Д) і на 9,5% КДІ – 115,9 $\pm$ 17,11 мл/м² проти 104,9 $\pm$ 26,8 мл/м² відповідно (95% ДІ для різниці [0,53-21,54], $p=0,022$) (рис. 5.4-Е).

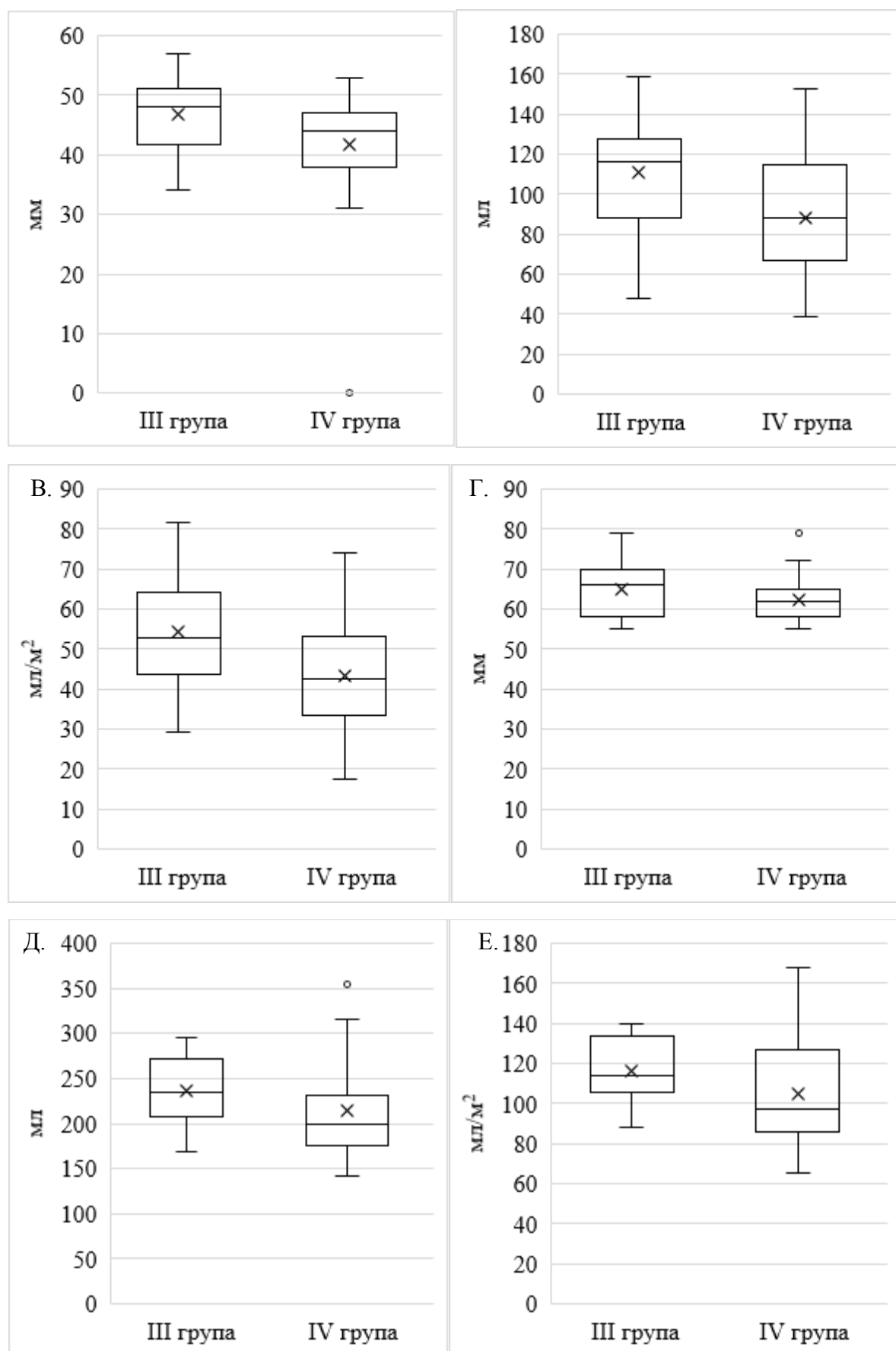


Рис. 5.4. Відмінності III та IV групи за доопераційними середніми значеннями ехокардіографічних показників: розміру лівого передсердя (А), об'єму лівого

передсердя (Б), індексу об'єму лівого передсердя (В), КДР ЛШ (Г), КДО ЛШ (Д), КДІ (Е).

Відмінностей між III та IV групами за середніми значеннями доопераційних лабораторних показників з'ясовано не було (табл. 5.4), за виключенням середніх рівнів тиреотропного гормону в сироватці крові, котрі були статистично значуще в 1,8 рази вищими в пацієнтів III групи – $5,96 \pm 2,39$ мОд/л проти $3,34 \pm 1,86$ мОд/л у хворих IV групи (95% ДІ для різниці [1,73-3,57], $p < 0,001$), та на 15,3% меншої швидкості клубочкової фільтрації $97,46 \pm 20,25$ проти $115,1 \pm 33,11$ мл/хв відповідно (95% ДІ для різниці [4,84-30,62], $p = 0,008$) (рис. 5.5).

Таблиця 5.4

Відмінності доопераційних лабораторних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
1	2	3	4
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	$6,43 \pm 1,59$	$7,11 \pm 1,75$	0,073
1	2	3	4
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	$4,79 \pm 0,39$	$4,99 \pm 0,49$	0,051
Гемоглобін, г/л	$142,4 \pm 16,1$	$149,5 \pm 13,36$	0,053
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	$197,3 \pm 37,59$	$218,9 \pm 68,71$	0,106
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	$12,23 \pm 9,47$	$7,68 \pm 8,92$	0,053
Креатинін, мкмоль/л	$90,19 \pm 15,61$	$87,81 \pm 14,67$	0,481
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	$97,46 \pm 20,25$	$115,1 \pm 33,11$	0,008
Глюкоза крові, ммоль/л	$5,23 \pm 0,83$	$5,51 \pm 1,26$	0,258
Калій, ммоль/л	$4,37 \pm 0,42$	$4,43 \pm 0,4$	0,473
Тиреотропний гормон, мОд/л	$5,96 \pm 2,39$	$3,34 \pm 1,86$	$< 0,001$
Холестерин, ммоль/л	$4,72 \pm 1,1$	$5,19 \pm 1,19$	0,078

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

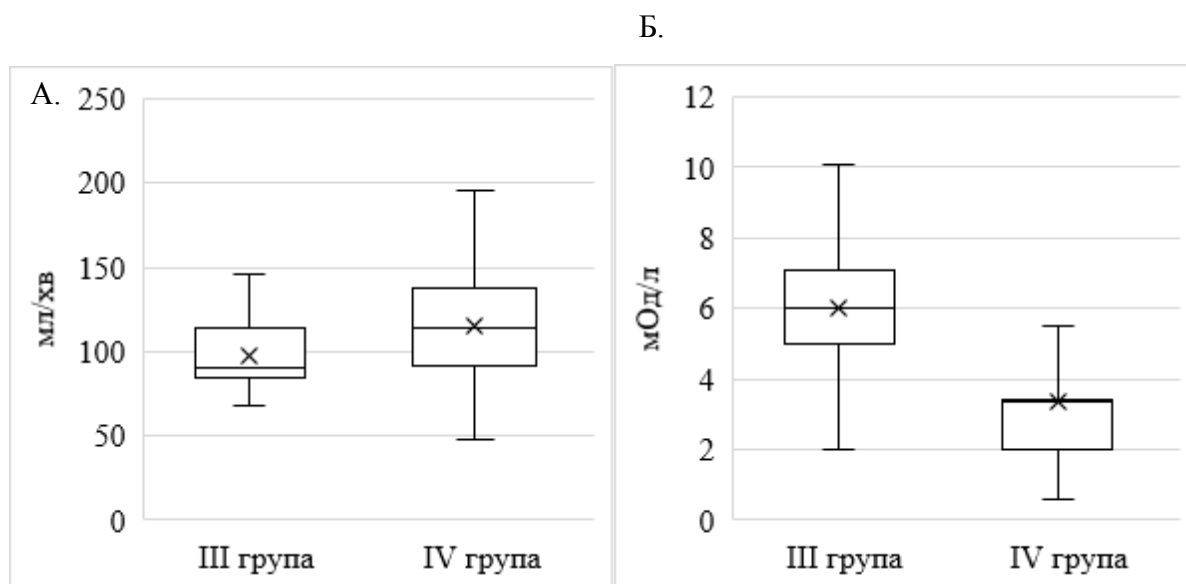


Рис. 5.5. Відмінності III та IV групи за результатами доопераційних лабораторних показників: швидкості клубочкової фільтрації (А) та тиреотропного гормону (Б) у сироватці крові.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м кватилів (коробка) і 10-90-м – кватилів (вуса).

Відмінностей у частоті та структурі фармакологічних втручань між досліджуваними клінічними групами в доопераційному періоді виявлено не було. Групи пацієнтів із аортальною регургітацією достовірно не відрізнялися за частотою застосування антигіпертензивних, антиангінальних, діуретичних лікарських засобів, статинів та антиагрегантів (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Відмінності доопераційних характеристик медикаментозної терапії в пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
	абс. (%)	абс. (%)	

Бета-адреноблокатори	27 (84,4%)	43 (79,6%)	0,776
Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту	20 (62,5%)	26 (48,1%)	0,264
Блокатори рецепторів ангіотензину-II	9 (28,1%)	13 (24,1%)	0,799
Блокатори кальцієвих каналів	7 (21,9%)	8 (14,8%)	0,558
Статини	10 (31,3%)	22 (40,7%)	0,490
Антиагреганти	25 (8,1%)	38 (70,4%)	0,464
Діуретики петльові	15 (46,9%)	32 (59,3%)	0,370
Діуретики калійзберігаючі	8 (25,0%)	13 (24,1%)	0,923
Діуретики тіазидні	5 (15,6%)	7 (13,0%)	0,755
Нітрати	3 (9,4%)	5 (9,3%)	0,986

Дані таблиці 5.6 демонструють результати ROC-аналізу для вірогідних доопераційних предикторів ПОФП після протезування аортального клапана в хворих із аортальною регургітацією.

Таблиця 5.6

Результати ROC-аналізу для кількісних передопераційних показників як предикторів післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	AUROC	p	95% ДІ	Точка «cut-off»	Чутливість %	Специфічність %
Вік	0,770	<0,001	0,661-0,878	>52,5 років	75,0	77,8
Діаметр лівого передсердя	0,662	0,013	0,54-0,783	>45,5 мм	56,3	55,6
Об'єм лівого передсердя	0,711	0,001	0,6-0,822	>92,5 см ³	75	62,9
Індекс	0,713	0,001	0,603-	>44,4	62,5	59,3

об'єму лівого передсердя			0,823	мл/м ²		
КДР ЛШ	0,63	0,045	0,504- 0,756	>63,5 мм	68,8	66,7
КДО ЛШ	0,684	0,004	0,571- 0,797	>214,5 мл	68,8	66,7
КДІ	0,668	0,009	0,555- 0,782	>106,2 мл/м ²	71,7	64,8
Тирео- тропний гормон	0,753	0,007	0,588- 0,917	>5,95	75	76
Швидкість клубочкової фільтрації	0,316	0,004	0,203- 0,429	<99,8	62,5	66,7

Згідно з даними таблиці 5.6, а також отриманими графічними результатами ROC-аналізу (рис. 5.6, 5.7 та 5.8), вірогідний розвиток ПОФП у хворих із аортальною регургітацією асоціюється зі збільшенням віку пацієнтів >52,5 років (чутливість 75,0%, специфічність 77,8%), AUROC 0,770 (95% ДІ 0,661-0,878; $p<0,001$) (рис. 5.6), діаметру лівого передсердя >45,5 мм (чутливість 56,3%, специфічність 55,6%), AUROC 0,662 (95% ДІ 0,54-0,783; $p=0,013$) (рис. 5.7-А), об'єму лівого передсердя >92,5 см³ (чутливість 70%, специфічність 76,2,9%), AUROC 0,711 (95% ДІ 0,6-0,822; $p=0,001$) (рис. 5.7-Б) та індексу об'єму лівого передсердя >44,4 мл/м² (чутливість 62,5%, специфічність 59,3%), AUROC 0,713 (95% ДІ 0,603-0,823; $p=0,001$) (рис. 5.7-В), КДР ЛШ >63,5 мм (чутливість 68,8%, специфічність 66,7%), AUROC 0,63 (95% ДІ 0,504-0,756; $p=0,045$) (рис. 5.7-Г), КДО ЛШ >214,5 мл (чутливість 68,8%, специфічність 66,7%), AUROC 0,684 (95% ДІ 0,571-0,797; $p=0,004$) (рис. 5.7-Д), КДІ >106,2 мл/м² (чутливість 71,7%, специфічність 64,8%), AUROC 0,668 (95% ДІ 0,555-0,782; $p=0,009$) (рис. 5.7-Е), збільшенням рівня тиреотропного гормону в крові >5,95

мОд/л (чутливість 75%, специфічність 76%), AUROC 0,753 (95% ДІ 0,588-0,917; $p=0,007$) (рис. 5.8-А) та зменшенням ШКФ <99,8 мл/хв (чутливість 62,5%, специфічність 66,7%), AUROC 0,316 (95% ДІ 0,203-0,429; $p=0,004$) (рис. 5.8-Б).

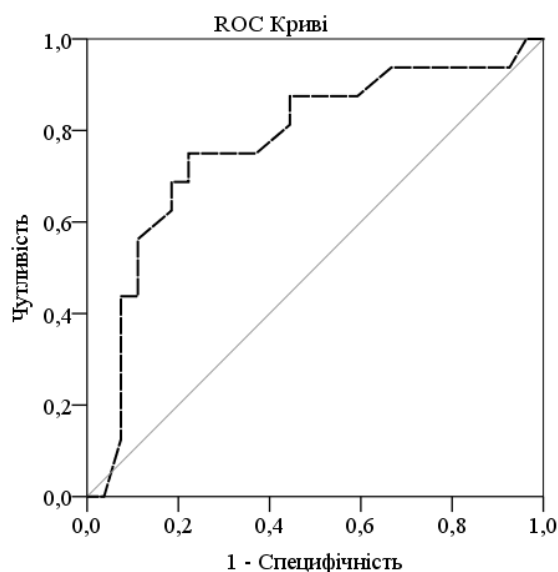


Рис. 5.6. ROC-крива, яка характеризує зв'язок вірогідності розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією з їх віком.

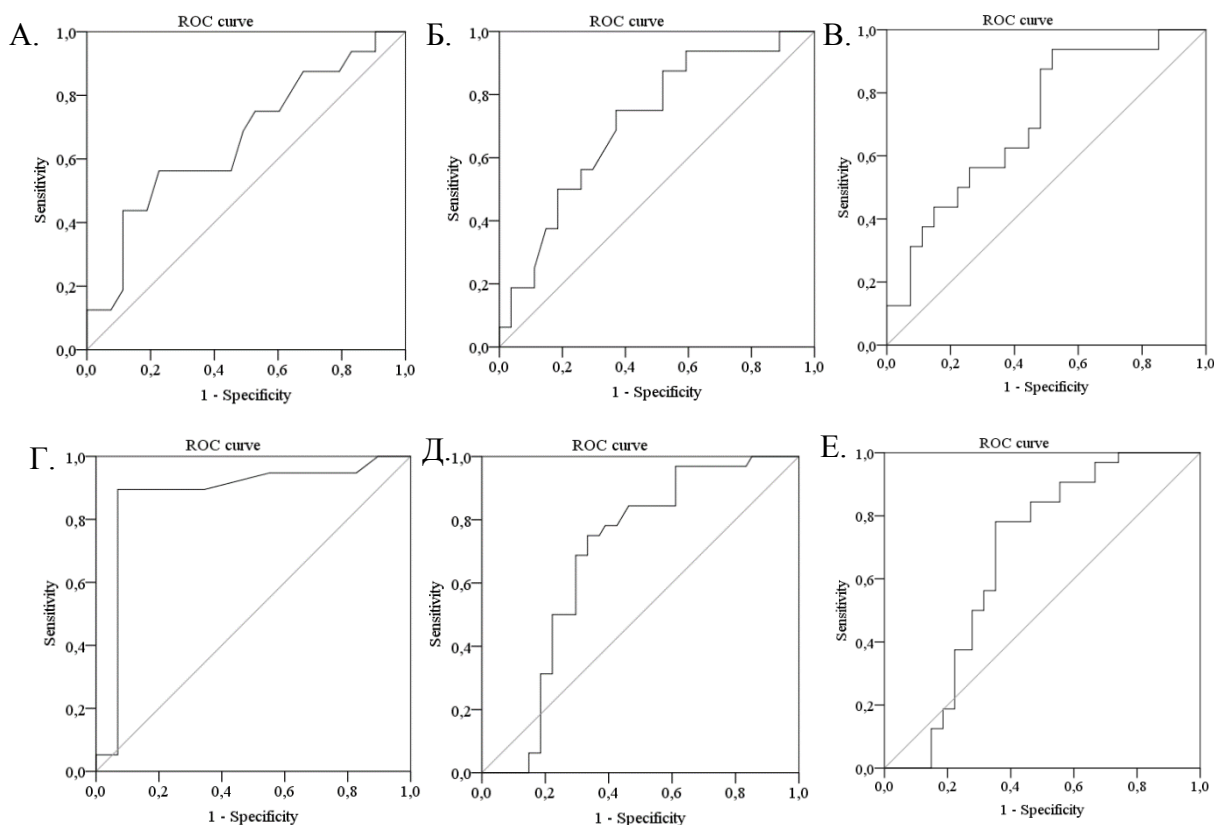


Рис. 5.7. ROC-криві, котрі характеризують зв'язок вірогідності розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальною регургітацією з доопераційними ехокардіографічними

показниками: діаметром лівого передсердя (А), об'ємом лівого передсердя (Б), індексом об'єму лівого передсердя (В), КДР ЛШ (Г), КДО ЛШ (Д), КДІ (рис. Е).

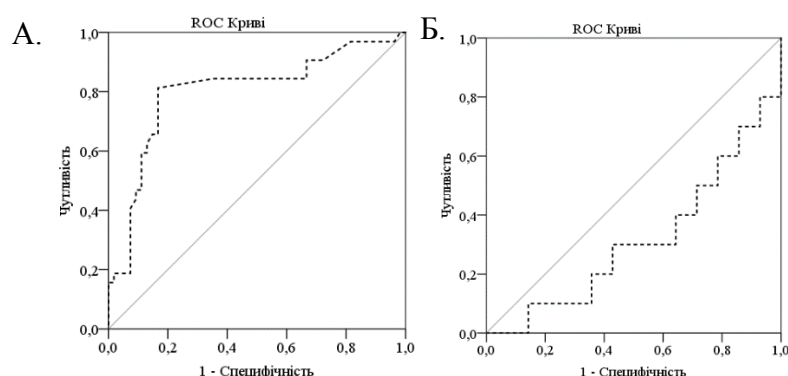


Рис. 5.8. ROC-криві, які характеризують зв'язок вірогідності розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із недостатністю аортального клапана з доопераційними лабораторними показниками: тиреотропного гормону (А), швидкості клубочкової фільтрації (Б)

5.2. Порівняльний аналіз характеристик інтра- та післяопераційного періоду в досліджуваних групах пацієнтів із аортальною регургітацією

Порівняння інтраопераційних і ранніх післяопераційних показників досліджуваних клінічних груп встановило відмінності щодо застосування хірургічного доступу, а також тривалості штучного кровообігу, перетискання аорти, хірургічного втручання та штучної вентиляції легень (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Відмінності операційних і ранніх післяопераційних параметрів доопераційних у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

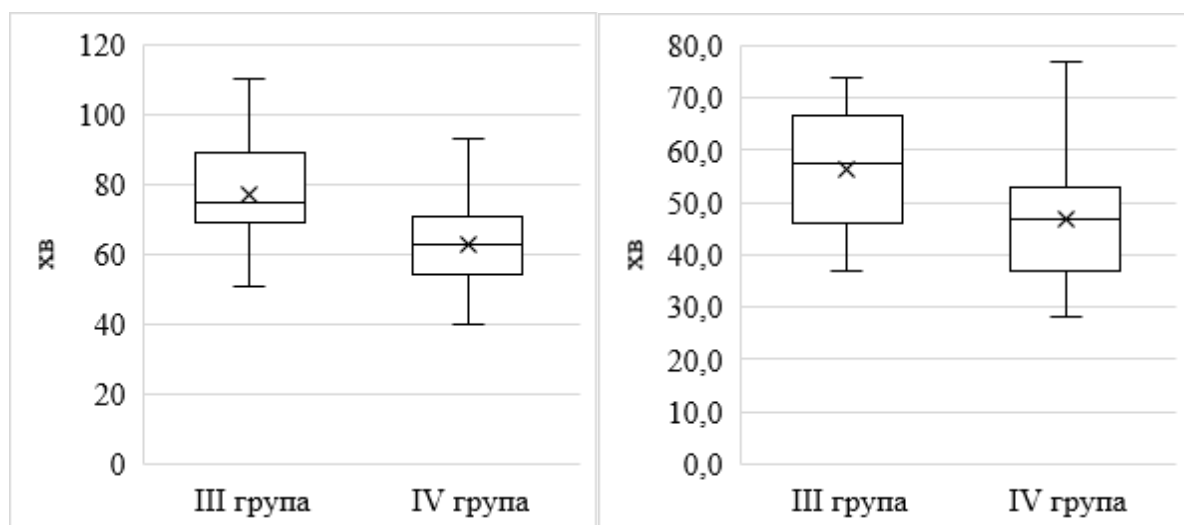
Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	P
Хірургічний доступ – n (%)			
мінідоступ	9 (28,1%)	28 (51,9%)	-
серединна стернотомія	23 (71,9%)	26 (48,1%)	0,032

Тип протезу – n (%)			
біологічний	2 (6,3%)	4 (7,4%)	-
механічний	30 (93,7%)	50 (92,6%)	0,839
Тривалість штучного кровообігу – $M \pm \sigma$, хв	77,38 $\pm$ 14,66	63,04 $\pm$ 13,44	<0,001
Тривалість перетискання аорти – $M \pm \sigma$, хв	56,25 $\pm$ 10,44	46,93 $\pm$ 12,21	0,001
Тривалість операції – $M \pm \sigma$, хв	166,9 $\pm$ 25,96	148,1 $\pm$ 24,42	0,002
Тривалість штучної вентиляції легень – $M \pm \sigma$, год	4,44 $\pm$ 1,48	3,59 $\pm$ 1,27	0,006

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

Як видно з таблиці 5.7, у III групі пацієнтам частіше застосовували серединну стернотомію – 12 (60,0%) проти 6 (21,4%) в IV групі (СШ: 5,5; ДІ [1,54-10,6]; $p=0,007$). У пацієнтів III групи була достовірно більшою на 18,5% середня тривалість штучного кровообігу – 77,38 $\pm$ 14,66 хв проти 63,04 $\pm$ 13,44 (95% ДІ для різниці [8,17-20,51], $p<0,001$) (рис. 5.9-А), на 16,6% перетискання аорти – 56,25 $\pm$ 10,44 хв проти 46,93 $\pm$ 12,21 хв (95% ДІ для різниці [4,18-14,47], $p=0,0071$) (рис. 5.9-Б), на 11,3% оперативного втручання – 166,9 $\pm$ 25,96 хв проти 148,1 $\pm$ 24,42 хв (95% ДІ для різниці [7,64-29,82], $p=0,002$) (рис. 5.9-В) та на 19,1% штучної вентиляції легень – 4,44 $\pm$ 1,48 год проти 3,59 $\pm$ 1,27 год (95% ДІ для різниці [0,25-1,44], $p=0,006$) (рис. 5.9-Г).

А.



Г.

В.

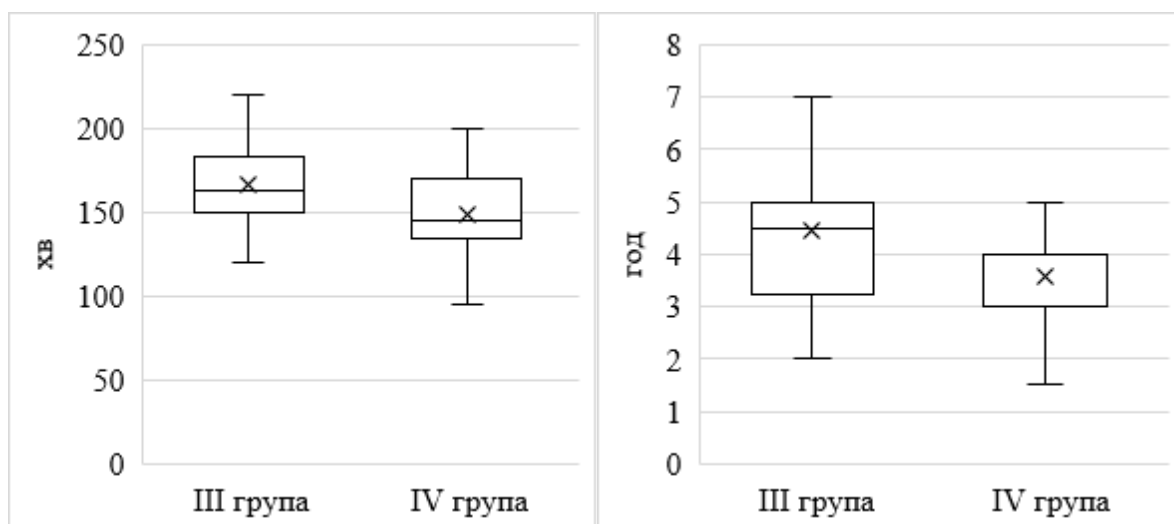


Рис. 5.9. Відмінності III та IV групи за середніми значеннями інтраопераційних характеристик: тривалості штучного кровообігу (А), тривалості перетискання аорти (Б), тривалості оперативного втручання (В), тривалості штучної вентиляції легень (Г).

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

При порівнянні середніх значень післяопераційних лабораторних показників достовірних відмінностей між групами встановлено не було, за виключенням достовірної відмінності за швидкістю клубочкової фільтрації та тенденції до статистично значущої рівниці в концентраціях креатиніну в сироватці крові (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Відмінності післяопераційних лабораторних показників у пацієнтів із фібриляцією передсердь та без порушення ритму серця після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$7,79 \pm 2,55$	$8,49 \pm 2,57$	0,229
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,32 \pm 0,53$	$4,47 \pm 0,58$	0,219
Гемоглобін, г/л	$128,0 \pm 17,95$	$133,3 \pm 15,22$	0,148
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$259,7 \pm 77,16$	$284,3 \pm 108,7$	0,265

Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	23,47±14,21	24,23±15,47	0,822
Креатинін, мкмоль/л	93,94±17,72	85,7±20,09	0,051
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	94,52±21,87	117,5±37,65	0,002
Калій, ммоль/л	4,52±0,53	5,98±9,73	0,737

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

З'ясовано, що середня швидкість клубочкової фільтрації була достовірно на 19,6% нижчою в пацієнтів III групи – 94,52±21,87 мл/хв проти 117,5±37,65 мл/хв у хворих IV групи (95% ДІ для різниці [8,49-37,53], $p=0,002$) (рис. 5.10).

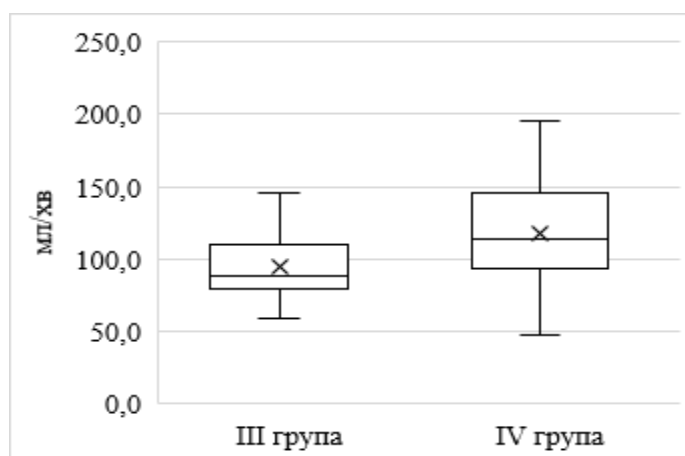


Рис. 5.10. Відмінності III та IV групи за середніми значеннями швидкості клубочкової фільтрації після операції.

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

Аналіз ехокардіографічних показників після операції не встановив відмінностей між групами ($p>0,05$), за виключенням середніх показників КДО ЛШ і ФВ. Так, середній показник КДО ЛШ був достовірно на 17,9% більшим в пацієнтів III групи – 182,6±46,12 мл проти 149,9±41,42 мл у хворих IV групи (95% ДІ для різниці [13,15-52,18], $p=0,001$) (рис. 5.11-А), а ФВ на 13,5% нижчою – 48,83±11,32% проти 56,48±8,33% (95% ДІ для різниці [3,35-11,95], $p=0,002$) (рис. 5.11-Б).

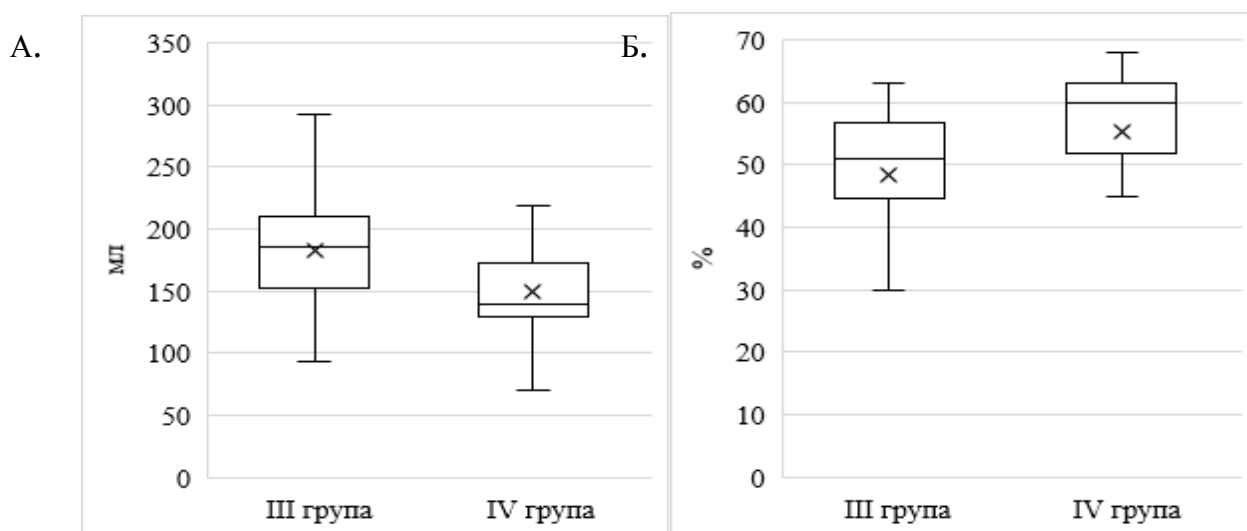


Рис. 5.11. Середні значення окремих післяопераційних ехокардіографічних показників у пацієнтів III та IV групи: КДО ЛШ (А) та ФВ ЛШ (Б).

Примітка: Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25-75-м квантилів (коробка) і 10-90-м – квантилів (вуса).

В післяопераційному періоді хворим обох клінічних груп проводилася наступне фармакологічне лікування: добутамін отримували 27 (84,4%) пацієнтів III групи та 43(79,6%) хворих IV групи ($p=0,776$), норепінефрин – 8 (25,0%) та 20 (37,0%) ($p=0,342$), допамін – 2 (6,3%) та 2 (3,7%) ($p=0,626$), відповідно. Значущих відмінностей між групами щодо частоти та структури медикаментозних втручань виявлено не було, за виключенням використання аміодарону в III групі пацієнтів для лікування ПОФП – 32 (100%) проти 0% в IV групі ($p<0,001$). Для купірування нападу ПОФП 2 (2,3%) пацієнтам III групи проводилася кардіоверсія.

Таблиця 5.9

Результати ROC-аналізу для кількісних інтраопераційних показників як прогностичних критеріїв післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана (n=86)

Показник	AUROC	p	95% ДІ	Точка «cut-off»	Чутливість %	Специфічність %
Тривалість штучного кровообігу	0,774	<0,001	0,669-0,88	>69,5 хв	75	74

Тривалість перетискання аорти	0,72	0,001	0,611-0,829	>50,5 хв	62,5	59,3
Тривалість операції	0,701	0,002	0,587-0,816	>155 хв	68,8	66,7
Тривалість штучної вентиляції легень	0,685	0,004	0,562-0,809	≥4,5 год	48,0	88,9

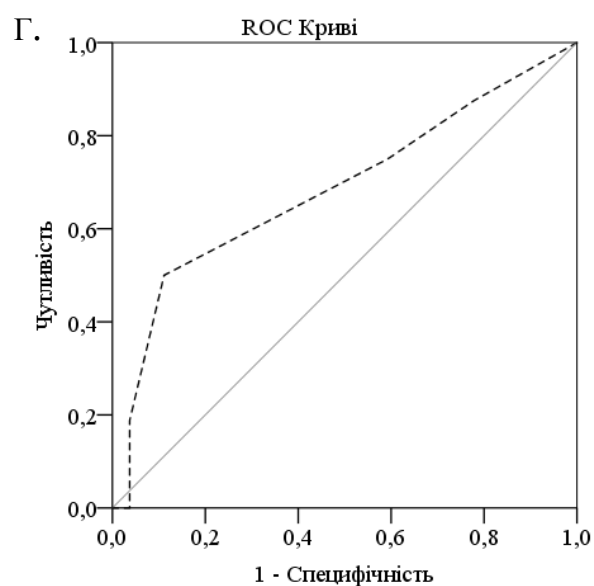
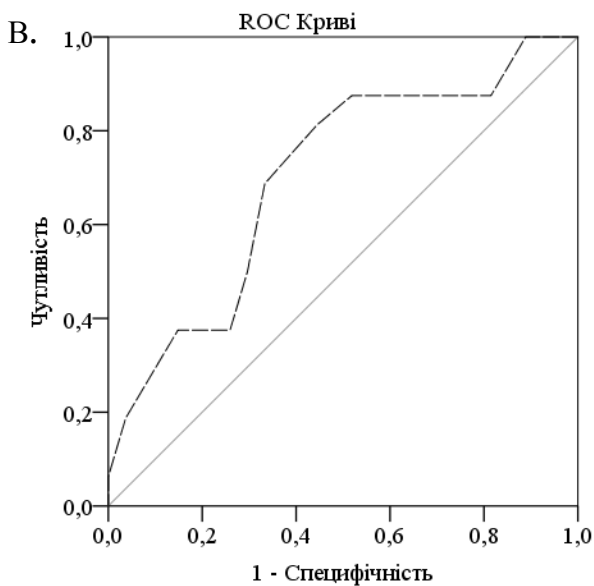
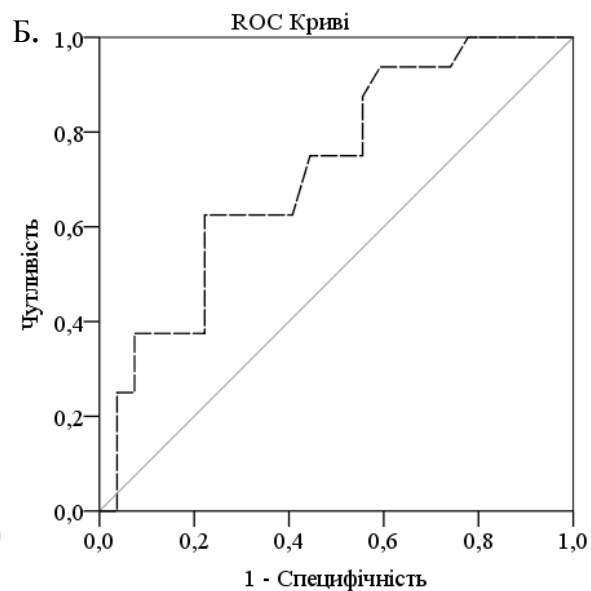
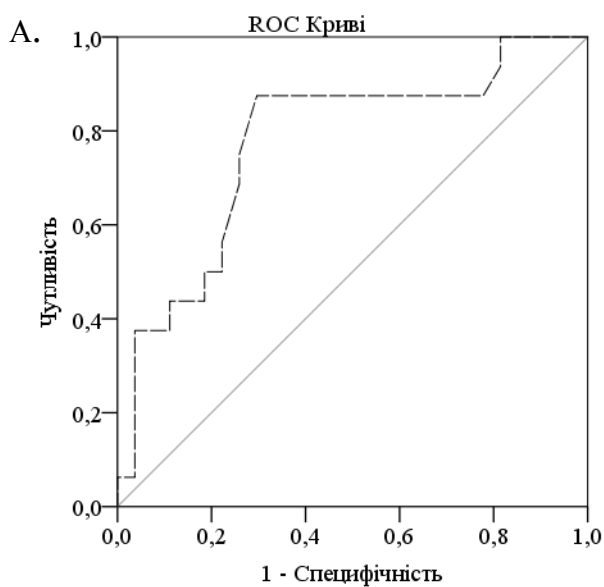


Рис. 5.12. ROC-криві, які характеризують зв'язок вірогідності розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із недостатністю аортального клапана з характеристиками оперативного втручання: тривалість штучного кровообігу (А), перетискання аорти (Б), операції (В), штучної вентиляції легень (Г).

Аналіз результатів лікування пацієнтів III і IV груп не встановив достовірних відмінностей між ними щодо тривалості госпіталізації в ВАІТ і тривалості перебування в лікарні, а також частоти летальності (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Результати лікування пацієнтів I та II клінічних груп (n=86)

Показник	III група (n=32)	IV група (n=54)	p
Тривалість перебування в ВАІТ – $M \pm \sigma$, дні	2,13 $\pm$ 0,49	2,0 $\pm$ 0,0	0,064
Тривалість госпіталізації – $M \pm \sigma$, дні	8,38 $\pm$ 6,04	9,74 $\pm$ 6,79	0,351
Летальність – n (%)	2 (6,3%)	3 (5,6%)	0,894

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і стандартні квадратичні відхилення (σ).

5.3. Прогнозування розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією

Проаналізовані показники були використані для побудови багатофакторної логістичної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів із недостатністю аортального клапана.

Під час проведення статистичного аналізу залежною змінною був розвиток ПОФП, котра приймала значення «1», якщо в пацієнта розвивалося в післяопераційному періоді порушення серцевого ритму, або значення «0» у випадку,

якщо порушення ритму не відбувалося. До моделі логістичної регресії у вигляді незалежних змінних була введена низка факторів, котрі при проведенні мультифакторного аналізу продемонстрували достовірний прямий чи опосередкований зв'язок із розвитком ПОФП. Такими показниками були: вік пацієнтів, наявність гіпертонічної хвороби, хронічної хвороби нирок, тютюнопаління, діаметр, об'єм та індекс об'єму лівого передсердя, КДР ЛШ, КДО ЛШ і КДІ, рівень тиреотропного гормону крові, швидкість клубочкової фільтрації, а також такі інтраопераційні параметри, як використання серединної стернотомії, тривалість штучного кровообігу, тривалість перетискання аорти, тривалість операції та тривалість штучної вентиляції легень.

Розроблена модель виявилася статистично значущою: критерій Hosmer-Lemeshov (його необхідне мінімальне значення – 0,05) у нашій моделі становить 0,540; значущість Omnibus test для коефіцієнтів моделі також приймає необхідне значення ($p < 0,001$). Отже, введені до моделі незалежні змінні статистично значуще пов'язані з розвитком ПОФП. Показник детермінації Nagelkerke R^2 , котрий демонструє яку частку дисперсії незалежної змінної пояснюють введені в модель залежні змінні, дорівнює 0,829. Це означає, що набір змінних у моделі пояснює приблизно 82,9% дисперсії залежної змінної.

Значення коефіцієнтів моделі, В та його експонента для коефіцієнтів рівняння представлена в таблиці 5.11.

Таблиця 5.11

Характеристики логістичної регресійної моделі для фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із недостатністю аортального клапана

Незалежна змінна	В	Середнє-квадратична похибка	р	Exp (В)	95% ДІ для EXP(В)	
					Нижня	Верхня
1	2	3	4	5	6	7
Швидкість клубочкової фільтрації	-0,094	0,032	0,003	0,910	0,854	0,969

Тиреотропний гормон	0,674	0,256	0,009	1,961	1,187	3,241
Діаметр лівого передсердя	0,323	0,115	0,005	1,381	1,103	1,729
Тривалість штучного кровообігу під час операції	0,187	0,060	0,002	1,205	1,071	1,357
Серединна стернотомія	5,656	1,858	0,002	286,081	7,501	10910,252
Тривалість операції	0,112	0,041	0,006	1,119	1,033	1,211
Константа	-48,839	14,560	0,001	<0,001		

Оскільки значення коефіцієнтів В є натуральними логарифмами співвідношення шансів відповідних незалежних змінних, то наприклад, шанси потрапити до групи ПОФП при збільшенні діаметру лівого передсердя на одиницю вимірювання підвищуються в EXP (В) разів, тобто згідно з даними таблиці 5.10 в 1,381 рази.

Прогностична модель має наступний вигляд:

$$\text{Logit (розвиток ПОФП)} = -48,839 - 0,094 * (\text{швидкість клубочкової фільтрації}) + 0,674 * (\text{тиреотропний гормон}) + 0,323 * (\text{діаметр лівого передсердя}) + 0,187 * (\text{тривалість штучного кровообігу}) + 5,656 * (\text{серединна стернотомія}) + 0,112 * (\text{тривалість операції}), \quad (5.1)$$

де $\text{Logit} = \text{Log}_e (r/1-r)$,

г – ризик виникнення ускладнення.

Встановлено узгодженість аналізованих факторних ознак із ризиком розвитку ПОФП (AUROC=0,975, 95% ДІ [0,948-1,0], $p<0,001$) (рис. 5.13), що свідчить про повноту моделі та предикторів розвитку порушення серцевого ритму в післяопераційному періоді в пацієнтів із аортальною регургітацією.

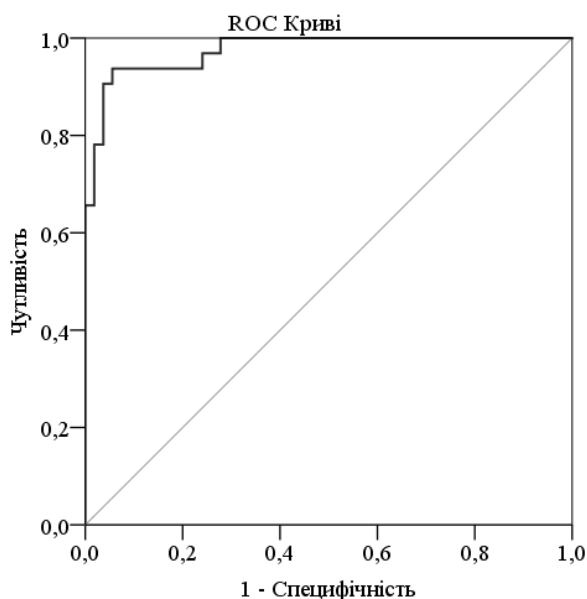


Рис. 5.13. ROC-крива моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальною регургітацією AUROC=0,975, 95% ДІ [0,948-1,0].

Оптимальна точка відсічки для прогнозування ПОФП у пацієнтів із недостатністю аортального клапана, котра була обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала значенню -5,89 балів (чутливість – 0,938, специфічність – 0,944).

Таким чином, при аналізі прогностичної значущості моделі у досліджуваних пацієнтів із аортальною регургітацією виявлено, що чутливість (частка хворих із ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $> -5,89$ балів) становить 93,8%, а специфічність (частка осіб без ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $< -5,89$ балів) – 94,4%.

Висновки

1. У пацієнтів із аортальною регургітацією частота розвитку ПОФП після протезування клапана складає 37,2%.

2. Встановлені достовірні предиктори розвитку ПОФП у пацієнтів із недостатністю аортального клапана, яким було виконано його протезування, а саме: середній вік пацієнтів $>52,5$ років, наявність гіпертонічної хвороби, хронічної хвороби нирок, тютюнопаління, збільшення діаметру лівого передсердя $>45,5$ мм, його об'єму $>92,5$ см³, індексу об'єму лівого передсердя $>44,4$ мл/м², КДР ЛШ $>63,5$

мм, КДО ЛШ $>214,5$ мл, КДІ $>106,2$ мл/м², рівня тиреотропного гормону в крові $>5,95$ мОд/л та зменшення ШКФ $<99,8$ мл/хв.

3. Серед інтраопераційних параметрів, котрі асоціюються з розвитком фібриляції передсердь після протезування клапана у пацієнтів із його недостатністю, є: використання серединної стернотомії (СШ: 2,75; ДІ [1,08-7,03]), збільшення тривалості штучного кровообігу $>69,5$ хв, тривалості перетискання аорти $>50,5$ хв, тривалості операції >155 хв та тривалості штучної вентиляції легень $\geq 4,5$ годин.

4. Побудована логістична модель акцентує увагу практичних лікарів на наявності поєднання в хворих із аортальною регургітацією факторів, котрі увійшли до цієї моделі, як ймовірних предикторів ПОФП та необхідності проведення її профілактики.

Результати, викладені в розділі, були представлені в публікації:

F. Hassanzadeh Ghasabeh, B.M. Todurov. Postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement in patients with aortic valve regurgitation. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2025; Том 14, No 1. С. 14–22.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одним із пріоритетних напрямків сучасної кардіохірургії є вдосконалення методів прогнозування та профілактики ПОФП після протезування аортального клапана, що підтверджується значною кількістю наукових досліджень у цій галузі.

Аналіз сучасної наукової літератури засвідчує про надзвичайну актуальність і складність проблеми ПОФП, що зумовлено неоднозначністю підходів до її дефініцій, діагностики, прогнозування розвитку, диференційованого підходу до вибору профілактичної медикації, а також недостатню ефективність існуючих методів лікування [29, 77], що обумовлює високий ризик розвитку різноманітних ускладнень та летальності після протезування аортального клапана. Не зважаючи на удосконалення кардіохірургічних технологій, слід відзначити відсутність єдиних поглядів на вирішення цієї проблеми, що пов'язано не тільки із багатофакторністю післяопераційних порушень ритму серця, збільшенням віку пацієнтів, які є коморбідними, але й використанням штучного кровообігу та кардіоплегії, котрі також вносять свій значущий внесок у частоту розвитку ПОФП [98, 107].

На теперішній час залишається багато не висвітлених питань стосовно прогностичного значення ПОФП при тривалому спостереженні, її ролі у стратифікації ризику, вибору оптимальної тактики ведення цієї категорії пацієнтів, зокрема, доцільності та оптимальної тривалості призначення антиаритмічних засобів, а також значення ПОФП як можливого предиктора розвитку хронічних форм порушення серцевого ритму. Слід визнати, що розробка вказаних клінічних проблем є надзвичайно важливою у зв'язку із збільшенням рівня асоційованих із ПОФП медико-соціальних проблем.

Раніше вважалося, що ПОФП є транзиторною, тимчасовою, доброякісною для пацієнта, добре переноситься та легко лікується [87, 141, 142]. Однак сучасні доказові дані свідчать про те, що фібриляція передсердь може бути більш «злоякісною», ніж вважалося, і пов'язана з низкою ускладнень, а саме: гострою серцевою недостатністю, порушенням мозкового кровообігу, збільшенням тривалості госпіталізації в середньому на 3,7 дні, зростанням вартості лікування та

вдвічі більшим ризиком 30-денної та 6-місячної смертності від усіх причин [49, 138, 153, 209]. Так, у дослідженні EXCEL новий початок ПОФП був незалежним предиктором смерті від усіх причин через 3 роки з частотою 11,4% порівняно з 4,3% у пацієнтів без ПОФП [134].

У 20-річному ретроспективному дослідженні автори встановили, що протезування клапанів має найвищий ризик ПОФП (СШ 1,91 для мітрального та 1,52 для аортального клапана) із широким діапазоном захворюваності від 11% до 50%), про що повідомлялося в інших дослідженнях [53]. Тому метою нашого дослідження стало покращення результатів післяопераційного ведення хворих після протезування аортального клапана шляхом оптимізації оцінки предикторів розвитку та перебігу ПОФП при 6-місячному проспективному спостереженні. Адже на сьогодні ключовим етапом для визначення тактики профілактики ПОФП є саме стратифікація хворих за ступенем ризику розвитку порушення ритму серця, оскільки доведено, що недостатні за змістом і обсягом лікування та профілактика асоціюються з розвитком довготривалої фібриляції передсердь із 8-кратним підвищенням ризику смертності [158].

Незважаючи на безперервне та швидке зростання наукової літератури, слід визнати обмеженість та суперечливість даних, брак знань про поширеність, незалежні фактори ризику ПОФП та ефективні втручання в пацієнтів після протезування аортального клапана.

Глибше розуміння патогенетичних механізмів та факторів ризику розвитку ПОФП сприятиме розробці медичним установами цілеспрямованих підходів до її профілактики, своєчасної діагностики та ефективного лікування, що в кінцевому підсумку поліпшить якість медичної допомоги та клінічні результати.

Для вивчення частоти, термінів розвитку, тривалості та факторів ризику ПОФП після протезування аортального клапана нами було проведено ретроспективне когортне дослідження. Критеріям залучення в дослідження відповідали 282 пацієнта (190 чоловіків, 92 жінок), яким в умовах відділення набутих вад серця Державного некомерційного підприємства «Інститут серця МОЗ України» виконували протезування аортального клапана з приводу аортального стенозу в 196 (69,5%)

випадків та аортальної недостатності – в 86 (30,5%). Вік пацієнтів був від 27 до 83 років (у середньому – $59,7 \pm 11,74$ років).

Проведене нами дослідження показало, що ПОФП, котру визначали згідно з рекомендацій Американської Асоціації Торакальних Хірургів (American Association for Thoracic Surgery – AATS) 2014 року [82] тривалий (>30 с) епізод фібриляції або тріпотіння передсердь у період перебування пацієнта в стаціонарі, розвинулася в 114 із 282 пацієнтів, що становило 40,4%. Слід зазначити, що на частоту виявлення ПОФП впливають критерії визначення аритмії [29], методи, тривалість і технічні особливості моніторингу [77]. Так, у випробуванні J. Auer et al. (2005) [29] ПОФП визначали як будь-який епізод фібриляції передсердь тривалістю понад 5 хвилин. При такому підході це ускладнення було діагностовано в 99 пацієнтів із 253, що склало 39,1% [29]. В іншому дослідженні автори визначали ПОФП як епізод порушення ритму серця протягом більше 10 хвилин, через що частота розвитку цього ускладнення була нижчою та становила 20,6% [25]. Ці дані демонструють, що частота виявлення ПОФП ймовірно буде вищою, якщо застосовуються більш жорсткіші критерії визначення фібриляції передсердь.

Крім того, на виявлення аритмії можуть істотно впливати методи діагностики. Ми використовували безперервний моніторинг ЕКГ протягом 48-72 годин після операції у відділенні інтенсивної терапії, рутинну щоденну ЕКГ, починаючи з 3-ої доби після операції та додаткову реєстрацію ЕКГ у випадку появи клінічних симптомів або Холтерівське моніторування ЕКГ після операції. Згідно з даними літератури, добове або багатодобове (7 і більше діб) ЕКГ-моніторування дозволяє більш часто (до 90% випадків) виявити навіть найкоротші по тривалості порушення ритму серця, ніж рутинна та ЕКГ у 12 відведеннях [77].

Частота виявлення ПОФП після хірургічної корекції клапанної патології в проведеному нами дослідженні в цілому співпадає з даними світової літератури. Так, у вже цитованому вище дослідженні частота ПОФП склала 39,1% [29], як і в клінічному випробуванні PARTNER 3 – 39,5% [147]. Водночас, існує досить значна варіативність інцидентності порушень ритму після протезування аортального клапана – від 28,7% у багаточентровому дослідженні Iliescu A.C. et al. (2015) [107],

до 60,8% за результатами дослідження Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) [215].

Встановлено, що частота розвитку ПОФП серед пацієнтів чоловічої статі достовірно не відрізнялося від частоти післяопераційного порушення ритму серця серед жінок – 41,1% проти 39,1% випадків ($p=0,758$). Хоча у ретроспективному дослідженні за участю 21568 пацієнтів, які перенесли аортокоронарне шунтування, операції на аортальному або мітральному клапанах, було виявлено, що жінки мають на 15% менший ризик розвитку ПОФП порівняно з чоловіками. Проте смертність серед жінок із фібриляцією передсердь протягом періоду спостереження становила 50,4%, що дещо більше, ніж у чоловіків (48,9%), та загалом, жінки з ПОФП мали на 31% більший ризик смерті порівняно з жінками, у яких вона не розвинулася [122].

Натомість серед хворих молодого віку частота ПОФП була достовірно нижчою, ніж серед пацієнтів середнього, похилого та старечого віку – 12,5% випадків проти 44,6%, 44,2% та 37,5% відповідно (СШ: 0,18; 95% ДІ [0,06-0,53]; СШ: 0,18; 95% ДІ [0,06-0,56] та СШ: 0,24; 95% ДІ [0,06-0,98]). Отримані нами дані співвідносяться з даними інших авторів, згідно з котрими фібриляція передсердь частіше зустрічається в пацієнтів старшого віку, що пов'язано з віковими змінами у серці та збільшенням частоти таких захворювань, як ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, які є факторами ризику розвитку аритмій [107112].

Цікаво, що в післяопераційному періоді після протезування клапана в пацієнтів із аортальним стенозом фібриляція передсердь була зафіксована в 41,8% випадків, що достовірно не відрізнялося від частоти цього ускладнення після протезування клапана в пацієнтів із аортальною недостатністю – 37,2%.

У нашому дослідженні найчастіше в 79,8% випадків ПОФП мала місце протягом 2-4 доби після протезування аортального клапана. При цьому залежності термінів розвитку ПОФП після протезування аортального клапана від виду аортальної вади серця виявлено не було. Те, що 2-4 день після кардіохірургічних оперативних втручань є найбільш критичний період, коли ризик виникнення фібриляції передсердь найвищий, відмічають й інші автори [66]. Це пояснюється

поєднанням кількох факторів. Так, негативно на серцевий м'яз може впливати запалення в післяопераційному періоді, котре збільшує електричну нестабільність міокарда та збільшує схильність до аритмій, включаючи ПОФП. Ще одним фактором є стрес та активація симпатичної нервової системи, що стимулює викид адреналіну та інших гормонів, які прискорюють ЧСС, створюючи тло для розвитку порушень ритму серця [228]. Певне значення також можуть відігравати зміни роботи вегетативної нервової системи, електролітного балансу, тимчасове пошкодження серцевого м'язу, що робить його більш схильним до аритмій, а також застосування певних лікарських засобів [228].

ПОФП за даними літератури зазвичай триває від декількох годин до декількох днів, але може тривати й довше [228]. В нашому дослідженні тривалість ПОФП була від 1 до 7 діб (в середньому – $2,74 \pm 1,27$ днів), зокрема: 1-у добу в 8,8% випадків, 2 доби – 48,2%, 3 доби – 22,8%, 4 доби – 2,6%, 5 діб – 16,7% та 6 діб у 0,9% пацієнтів.

Для лікування ПОФП усім 114 (100%) пацієнтам внутрішньовенно призначали аміодарон. У 7,9% випадків для купірування ПОФП була проведена кардіоверсія, з них: у 8,5% пацієнтів із аортальним стенозом і в 2,3% – із аортальною недостатністю.

При шестимісячному спостереженні з'ясовано, що 21 із 114 пацієнтів із ранньою ПОФП мали рецидиви порушення ритму серця, що становило 18,4%. Зокрема, 4/21 пацієнта мали постійну форму, 5/21 – персистуючу форму, в 12/21 – пароксизмальну форму фібриляції передсердь. Із 168 пацієнтів без порушення ритму серця в ранньому післяопераційному періоді пароксизми фібриляції передсердь були зафіксовані в 2,4% випадках.

Усім пацієнтам, у яких протягом 6 місяців після операції виникла фібриляція передсердь, був призначений аміодарон або збільшено дозу препарату. Також у всіх випадках формування постійної форми фібриляції передсердь призначали постійну антикоагулянтну терапію.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про значну поширеність ПОФП після протезування аортального клапана. Водночас, як було зазначено вище,

причини розвитку післяопераційних порушень ритму серця, предиктори їх виникнення та тактика лікування остаточно не вивчені. Зокрема, частота ПОФП варіює при різних видах хірургічного втручання, а предиктори її виникнення ймовірно відрізняються в пацієнтів із аортальним стенозом та аортальною недостатністю.

В зв'язку з цим, наступним етапом нашого дослідження було вивчення частоти та факторів ризику фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом, для чого були відібрані та проаналізовані перед-, інтра- та післяопераційні показники 196 (112 чоловіків, 84 жінки) пацієнтів віком від 36 до 83 років (у середньому – $63,77 \pm 8,59$ років).

Аортальний стеноз є найчастішою причиною обструкції відтоку лівого шлуночка у пацієнтів усіх вікових категорій і найпоширенішим захворюванням клапанного апарату серця, серед яких його частка складає 60-70% [35]. Різке збільшення тривалості життя, котре почалося в останній половині 20-го століття [237], асоціюється із віковим трендом зростання поширеності аортального стенозу. Так, частота останнього, згідно з даними проспективного популяційного дослідження варіює від 0,2% у віці від 50 до 59 років до 1,3% у віці від 60 до 69 років, 3,9% у осіб віком 70-79 років і 9,8% у віковій категорії 80-89 років [74].

Протезування аортального клапана шляхом хірургічної заміни аортального клапана або транскатетерної імплантації аортального клапана є єдиним ефективним методом лікування тяжкого аортального стенозу [175, 219]. Згідно з рекомендаціями ESC/EACTS 2024 року наявність клінічних симптомів серцевої недостатності є показанням до хірургічного лікування [219]. Іноді оперативне втручання необхідно ще до розвитку явної симптоматики, що дозволяє запобігти розвитку незворотніх змін лівого шлуночка, зменшити захворюваність і смертність, а також покращити якість життя пацієнтів цієї категорії [34, 157].

У проведеному дослідженні частота розвитку ПОФП серед пацієнтів із аортальним стенозом, яким було виконано протезування аортального клапана, становила 41,8%. Для виявлення факторів ризику ПОФП у цих пацієнтів проведено аналіз і порівняння анамнестичних, лабораторних, інструментальних параметрів,

особливостей медикаментозного та хірургічного лікування, а також показників перебігу раннього післяопераційного періоду між двома групами хворих. У I групу увійшли 82 пацієнта, в яких розвинулася ПОФП; II групу склали 114 осіб без порушення ритму серця.

Встановлено, що в групі з ПОФП була достовірно вищою частота ішемічної хвороби серця, помірної мітральної недостатності, хронічної хвороби нирок III стадії, COVID-19 в анамнезі, ніж у пацієнтів без порушення ритму серця в післяопераційному періоді.

Так, згідно з отриманими нами даними, наявність ішемічної хвороби серця в 2,77 разів збільшує ризик ПОФП (ДІ [1,4-5,46]; $p=0,003$), що можна пояснити низкою взаємопов'язаних факторів. По-перше, ішемічна хвороба серця сама по собі збільшує ризик розвитку порушень серцевого ритму, в тому числі й фібриляції передсідь, тоді як протезування клапанів серця може додатково спровокувати ПОФП через запальний процес та зміни електролітного балансу. По-друге, в пацієнтів із ішемічною хворобою серця часто є й додаткові фактори ризику, такі як збільшення лівих відділів серця, зокрема лівого передсердя, що створює умови для циркуляції електричних імпульсів та додатково підвищує ймовірність розвитку аритмій [53, 112]. Останнє пояснює 2,62-кратне збільшення ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із наявною мітральною недостатністю (ДІ [1,11-6,23]; $p=0,025$).

Серед несерцевих факторів ризик виникнення ПОФП після протезування аортального клапана в аналізованих хворих на аортальний стеноз збільшувала в 4,27 рази (ДІ [1,53-11,89]; $p=0,004$) наявність хронічної хвороби нирок III і IV стадії. Слід зазначити багатофакторність такої асоціації, оскільки хронічна хвороба нирок призводить до затримки рідини та електролітних порушень, вірогідного збільшення лівого шлуночка, підвищення жорсткості серцевого м'яза та порушень електричної провідності в серці, хронічного запалення із пошкодженням міокарда, анемії тощо. Всі зазначені зміни збільшують ризик виникнення ПОФП у пацієнтів, які мають хронічну хворобу нирок [50, 155, 221].

Згідно анамнестичним даним, серед наших пацієнтів із ПОФП була достовірно вищою частота перенесеного COVID-19 – 76,8% проти 59,6% у

пацієнтів без ПОФП (СШ: 2,24; ДІ [1,19-4,23]). Етіологія та механізми розвитку фібриляції передсердь у пацієнтів із COVID-19, тим більше з постковідним синдромом, наразі невідомі. Однак існують поодинокі дослідження [102, 106], котрі продемонстрували не тільки погіршення перебігу існуючої фібриляції передсердь у пацієнтів, які перенесли коронавірусну інфекцію, але й збільшення кількості нових випадків порушень ритму серця. Незважаючи на недостатність досліджень із цієї теми, деякі дослідники намагалися пов'язати ендотеліальну дисфункцію, електролітні порушення, мікросудинне запалення, активацію тромбоцитів, відкладення фібрину та активацію симпатичної нервової системи з індукцією фібриляції передсердь [1, 3, 5, 6, 106, 163].

Дослідження W. C. Roberts et al. (2005) продемонструвало, що анатомічно аномальний аортальний клапан був присутній у 54% пацієнтів, які перенесли операцію з приводу ізольованого аортального стенозу, з них: 49% мали двостулковий клапан і 4% – одностулковий [194]. Згідно з результатами нашого дослідження двостулкова структура аортального клапана збільшує ризик розвитку ПОФП у 1,87 рази (ДІ [1,04-3,37]). Із інших сонографічних показників група із ПОФП статистично значуще відрізнялася від групи без ПОФП більшою частотою меншої площі отвору аортального клапана ($p=0,015$), більшим об'ємом лівого передсердя ($p=0,001$) та індексом об'єму лівого передсердя ($p=0,003$). Можна думати, що всі зазначені зміни збільшують схильність пацієнтів із аортальним стенозом до розвитку ПОФП через значне збільшення лівого передсердя. Його тривале розширення та підвищений тиск у ньому є причинами структурних змін, що змінюють електрофізіологічні властивості передсердь, збільшують схильність до електричної нестабільності та є ключовим фактором розвитку фібриляції передсердь [49, 50, 54, 55, 107]. Цікаві дані J. O. Wedin et al. (2024) [227], згідно з якими передопераційна функція лівого передсердя відіграє важливу роль у розвитку ПОФП у пацієнтів із двостулковою структурою аортального клапана, тоді як розвиток фібриляції передсердь у пацієнтів із його тріохстулковою структурою може бути більш багатфакторним. Крім того, післяопераційна кумулятивна частота

транзиторної ішемічної атаки/інсульту була значно вищою у пацієнтів із двостулковим аортальним клапаном [14, 227].

За допомогою ROC-аналізу ми розрахували граничні рівні (cut-off) передопераційних ехокардіографічних показників для прогнозування розвитку ПОФП у хворих із аортальним стенозом: площа отвору аортального клапана (AUROC 0,388; 95% ДІ 0,290-0,485) при оптимальній точці розподілу $<0,75 \text{ см}^2$, об'єм лівого передсердя (AUROC 0,653; 95% ДІ 0,575-0,73) та індекс об'єму лівого передсердя (AUROC 0,651; 95% ДІ 0,572-0,731) при граничних рівнях $>85,5 \text{ мл}$ та $>45,07 \text{ мл/м}^2$ відповідно.

Аналіз доопераційних лабораторних показників дозволив виявити асоціацію частоти розвитку ПОФП із збільшенням концентрації креатиніну (AUROC 0,738; 0,663-0,813; $p<0,001$) та зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (AUROC 0,35; 95% ДІ 0,272-0,428) при точках розподілу $>85,5 \text{ ммоль/л}$ та $<51,9 \text{ мл/хв}$ відповідно, що ймовірно демонструє асоціацію розвитку ПОФП із хронічною нирковою недостатністю [50, 155, 221], як і збільшення концентрації глюкози крові $>6,05 \text{ ммоль/л}$ (AUROC 0,657; 95% ДІ 0,541-0,772) є свідченням більш частого розвитку ПОФП у хворих із супутнім цукровим діабетом. Останній призводить до хронічного запалення, пошкодження судин та порушень у вегетативній нервовій системі, що збільшує ризик розвитку аритмій, зокрема фібриляції передсердь [105].

У нашому дослідженні збільшення тиреотропного гормону $>5,15 \text{ мОд/л}$ (AUROC 0,725; 95% ДІ 0,632-0,818) підвищувало ризик розвитку ПОФП, що, на нашу думку, відображає вплив гормонального дисбалансу на електричну активність серця. Нарешті нами виявлено зростання ризику післяопераційного порушення ритму при зниженні рівня тромбоцитів крові $<210,5 \times 10^9/\text{л}$ (AUROC 0,389; 95% ДІ 0,306-0,471). Механізми реалізації такої клініко-лабораторної асоціації дещо незрозумілі. Можна припустити, що зниження рівня тромбоцитів може бути пов'язаним із запаленням, котре є одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку ПОФП.

Використання серединної стернотомії як методу хірургічного доступу виявилось виправданим і було пов'язане із вищим ризиком розвитку ПОФП (СШ:

1,91; ДІ [1,05-3,48]). Водночас використання мінімально інвазивних методів асоціюється з меншою травматизацією тканин і меншою залежністю від періоду перебування в умовах апарату штучного кровообігу, що є факторами, які можуть сприяти зниженню частоти ПОФП. Окрім цього, вони вірогідно скорочують загальний час процедури, що також може сприяти зниженню ризику фібриляції передсердь. Однак, слід зазначити, що в доступній літературі з цього питання існують помітні суперечки: хоча в ряді досліджень повідомлялося про зменшення ПОФП при застосуванні мінідоступу [92, 93], іншими авторами не було виявлено різниці в частоті розвитку аритмії між групами мінімально інвазивного доступу та серединної стернотомії [45, 164].

Аналіз результатів лікування пацієнтів досліджуваних груп не встановив достовірних відмінностей між ними щодо тривалості госпіталізації в ВАІТ і частоти летальності, однак розвиток ПОФП асоціювався зі збільшенням тривалості перебування в стаціонарі в середньому на 1,56 дні (95% ДІ для різниці [0,32-2,79]), $p=0,014$.

Отримані при статистичному аналізі показники були використані для побудови багатофакторної логістичної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом. Логістичні регресійні моделі можуть бути корисними для прогнозування ПОФП та виявлення пацієнтів із високим ризиком її розвитку, а також персоналізованого застосовування профілактичних стратегій.

На теперішній час існує ряд досліджень, в яких вивчалися фактори ризику ПОФП, але ми знайшли лише кілька моделей прогнозування, в основному для пацієнтів, яким проводити аортокоронарне шунтування або комбіновані хірургічні процедури [146, 186, 216]. На прогностичну цінність представлених у доступній літературі моделей впливали як задіяні змінні, так і кількість включених пацієнтів. Отже, можна припустити, що гетерогенність цих моделей, ймовірно, пояснюється різноманітними клінічними популяціями та типами проведених операцій. Крім того, багато досліджень включали післяопераційні змінні або пацієнтів із попередньо існуючими порушеннями ритму серця.

У проведеному нами дослідженні ми спеціально обмежили наш аналіз пацієнтами з аортальним стенозом, щоб підвищити специфічність результатів. Також ми включили в модель лише передопераційні змінні, щоб визначити набір факторів ризику, які можна було б використовувати для прийняття рішень щодо вчасного призначення профілактики ПОФП. Тож, наша мета полягала в тому, щоб побудована логістична модель дозволила би сформувати клінічну настороженість щодо порушень ритму серця при наявності поєднання в пацієнтів передопераційних факторів ризику ПОФП. Тому розроблена нами модель може мати більше клінічної корисності для лікуючого лікаря при вирішенні питання щодо призначення профілактичної медикації.

Наша модель для пацієнтів із аортальним стенозом після протезування аортального клапана має наступний вигляд:

$\text{Logit (розвиток ПОФП)} = 3,777 + 1,193 * (\text{двостулкова структура клапана}) +$
 $+ 3,762 * (\text{площа отвору клапана}) - 0,053 * (\text{креатинін}) - 0,659 * (\text{тиреотропний гормон}) - 0,032 * (\text{індекс об'єму лівого передсердя});$ де $\text{Logit} = \text{Log}_e (r/1-r)$, r – ризик виникнення ускладнення. Оптимальна точка відсічки для прогнозування ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом, обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала -1,807 балів (чутливість – 85,4%, специфічність – 72,8%).

Вважаємо отримані результати практично значущими, оскільки можливість визначити до операції ймовірність розвитку ПОФП у кожного пацієнта з аортальним стенозом та розпочати відповідне профілактичне лікування може дати важливі переваги з точки зору зменшення асоційованої з цим ускладненням захворюваності та смертності.

Заключним етапом нашого дослідження було вивчення частоти та факторів ризику фібриляції передсердь після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією. Для цього аналізу були піддані перед-, інтра- та післяопераційні показники 86 (78 чоловіків, 8 жінок) хворих віком від 27 до 74 років (у середньому – $50,44 \pm 12,72$ років), які відповідали критеріям залучення.

Аортальна недостатність займає третє місце в структурі ураження клапанів, із частотою 5% серед дорослих пацієнтів, які перенесли втручання з приводу важкої клапанної патології [140]. Згідно з даними Strong Heart Study аортальну регургітацію дагностували у кожного 9-го обстежуваного пацієнта, в тому числі: легкого ступеня в 7,7% випадків, помірного – в 3,2%, тяжкого – в 1,1% випадків) [220]. Дослідження, проведене в рамках Framingham Heart Study, встановило, що поширеність цієї патології варіює залежно від тяжкості захворювання, а також збільшується з віком, проте після шостого десятиліття життя починає зменшуватися [205].

Хронічна аортальна регургітація, як правило, має тривалий безсимптомний перебіг із розвитком прихованої та поступової дилатації, а з часом і гіпертрофії лівого шлуночка, зниженням його скоротливості та формуванням серцевої недостатності [212]. Важливо підкреслити, що коли недостатність аортального клапана виникає через його двостулкову структуру, існує додаткове занепокоєння щодо розширення кореня аорти та/або висхідної аорти, що в кінцевому підсумку розвивається у багатьох, якщо не в більшості пацієнтів і може призвести до утворення або розшарування аневризми.

Протезування аортального клапана є основою лікування симптоматичної важкої аортальної недостатності або безсимптомного важкого захворювання із систолічною дисфункцією ЛШ. Сучасні дані, як і в випадку аортального стенозу, підтверджують ймовірну користь хірургічного лікування у пацієнтів із тяжкою безсимптомною і навіть помірною аортальною регургітацією, що дозволяє попередити розвиток незворотних змін лівого шлуночка та досягти оптимальних довгострокових результатів щодо смертності та захворюваності [Jneid].

У нашому дослідженні частота розвитку ПОФП серед хворих із аортальною регургітацією, яким було виконано протезування аортального клапана, становила 37,2%. Для встановлення факторів ризику ПОФП у цих пацієнтів проведено аналіз і порівняння анамнестичних, лабораторних, інструментальних параметрів, особливостей медикаментозного та хірургічного лікування, а також показників перебігу раннього післяопераційного періоду між групою хворих із ПОФП (n=32) та групою пацієнтів без порушення ритму серця (n=54).

З'ясовано, що середній вік пацієнтів у групі з ПОФП був достовірно на 19,4% більшим, ніж у групі без порушення ритму серця (95% ДІ для різниці середніх [6,01-16,28], $p < 0,001$). J. P. Mathew et al. (2004) дійшли висновку, що протягом кожного десятиліття життя ймовірність розвитку ПОФП збільшується на 75%, а, отже, будь-яка особа старше 70 років повинна розглядатися як група високого ризику розвитку фібриляції передсердь [155].

Нами встановлено, що вірогідність розвитку ПОФП асоціюється зі збільшенням віку пацієнтів $> 52,5$ років (чутливість 75,0%, специфічність 77,8%), AUROC 0,770 (95% ДІ 0,661-0,878; $p < 0,001$). Похилий вік тісно пов'язаний із ПОФП і фактично є єдиним послідовним результатом у всіх дослідженнях [146, 186, 216]. Старіння організму пов'язане з ремоделюванням передсердь за рахунок збільшення фіброзної тканини між клітинами міокарда, гіпертрофії лівого шлуночка, дилатації передсердь [177]. Останнє є однією з проаритмічних змін (вкорочення ефективного рефрактерного періоду, дисперсія рефрактерності та провідності, порушення автоматизму та анізотропна провідність) [148], оскільки збільшення фіброзної тканини між міоцитами уповільнює провідність, збільшуючи індуктивність фібриляції передсердь [53]. Було продемонстровано, що ці процеси виступають потенційними субстратами для ПОФП [206]. Збільшення віку також, швидше за все, пов'язане з низкою супутніх захворювань, що може пояснювати вищу частоту ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана [107].

Згідно з отриманими нами даними, наявність гіпертонічної хвороби, хронічної хвороби нирок або тютюнопаління в анамнезі збільшує ризик ПОФП у 3,72, 3,42 та 5,72 рази відповідно (ДІ [1,01-14,05], $p = 0,043$; ДІ [1,29-9,11], $p = 0,012$ та ДІ [2,2-14,87], $p < 0,001$ відповідно). Вища частота артеріальної гіпертензії в пацієнтів із ПОФП, на нашу думку, може бути пояснена як структурними змінами у серці, такими як гіпертрофія лівих відділів серця, що створює умови для розвитку аритмії, так і тим фактом, що хронічно підвищений артеріальний тиск може викликати запалення та фіброз міокарда. Ці процеси порушують електричну провідність і збільшують ймовірність виникнення фібриляції передсердь. Не можна забувати і про асоціацію гіпертезивних розладів із ендотеліальною дисфункцією, котра в

свою чергу може впливати на функцію серця та сприяти розвитку аритмій [30]. Асоціація збільшення ризику ПОФП із хронічною хворобою нирок була розглянута вище. Окремого обговорення потребує асоціація ПОФП і тютюнопаління. Хоча цей виявлений нами зв'язок не підтверджується даними наукової літератури. Проте можна думати, що ПОФП справді може бути частішою у курців, оскільки доведеним є асоціація тютюнопаління з негативним впливом на серцево-судинну систему, зокрема, пошкодженням ендотелію судин та існуванням хронічного запалення. Також загально відомим є той факт, що нікотин тютюна звужує судини та підвищує потребу міокарда в кисні, що також може провокувати аритмії. Обговорюється ймовірний вплив тютюнопаління на рівень електролітів у крові, що може впливати на серцевий ритм та сприяти розвитку аритмій.

Під час аналізу передопераційних ехокардіографічних даних у групі ПОФП нами було виявлено більші на 8,1% середній розмір лівого передсердя (95% ДІ для різниці [1,07-6,48], $p=0,007$), на 20,5% його об'єм (95% ДІ для різниці [9,81-35,76], $p=0,001$), на 20,3% індекс об'єму лівого передсердя (95% ДІ для різниці [4,89-17,07], $p=0,001$), ніж у хворих без ПОФП. Достовірно більшими в пацієнтів із ПОФП також були на 4,3% КДР ЛШ (95% ДІ для різниці [0,073-5,49], $p=0,044$), на 9,4% КДО ЛШ (95% ДІ для різниці [0,018-45,92], $p=0,035$) і на 9,5% КДІ (95% ДІ для різниці [0,53-21,54], $p=0,022$).

За допомогою ROC-аналізу нами були розраховані граничні рівні (**cut-off**) передопераційних ехокардіографічних показників для прогнозування розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальною недостатністю. Ними виявилися: діаметр лівого передсердя $>45,5$ мм (чутливість 56,3%, специфічність 55,6%), AUROC 0,662 (95% ДІ 0,54-0,783; $p=0,013$), об'єм лівого передсердя $>92,5$ см³ (чутливість 70%, специфічність 76,9%), AUROC 0,711 (95% ДІ 0,6-0,822; $p=0,001$), індекс об'єму лівого передсердя $>44,4$ мл/м² (чутливість 62,5%, специфічність 59,3%), AUROC 0,713 (95% ДІ 0,603-0,823; $p=0,001$), КДР ЛШ $>63,5$ мм (чутливість 68,8%, специфічність 66,7%), AUROC 0,63 (95% ДІ 0,504-0,756; $p=0,045$), КДО ЛШ $>214,5$ мл (чутливість 68,8%, специфічність 66,7%), AUROC 0,684 (95% ДІ 0,571-0,797; $p=0,004$) і КДІ $>106,2$ мл/м² (чутливість 71,7%, специфічність 64,8%), AUROC 0,668 (95% ДІ 0,555-0,782;

$p=0,009$). Численні дослідження з'ясували, що розширені порожнини лівих відділів серця, особливо лівого передсердя, збільшують його схильність до електричної нестабільності, оскільки збільшене ліве передсердя подовжує шляхів проведення електричних імпульсів, що робить передсердя більш сприйнятливим до виникнення електричних «коротких замикань» та аритмій [49, 50, 54, 55, 107].

Як і для пацієнтів із аортальним стенозом, у хворих із фібриляцією передсердь після протезування клапана з приводу його недостатності встановлено достовірно вищі рівні тиреотропного гормону в сироватці крові (95% ДІ для різниці [1,73-3,57], $p<0,001$) та менший середній показник швидкості клубочкової фільтрації (95% ДІ для різниці [4,84-30,62], $p=0,008$). За даними ROC-аналізу вірогідний розвиток ПОФП у хворих із аортальною регургітацією асоціювався зі збільшенням рівня тиреотропного гормону в крові 5,95 і більше мОд/л (чутливість 75%, специфічність 76%), AUROC 0,753 (95% ДІ 0,588-0,917; $p=0,007$) та зменшенням ШКФ нижче 99,8 мл/хв (чутливість 62,5%, специфічність 66,7%), AUROC 0,316 (95% ДІ 0,203-0,429; $p=0,004$).

Аналіз інтраопераційних показників після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною регургітацією встановив відмінності щодо застосовного хірургічного доступу, тривалості штучного кровообігу, перетискання аорти, хірургічного втручання та штучної вентиляції легень.

Ризик розвитку ПОФП був у 5,5 разів вищим при застосуванні серединної стернотомії (95% ДІ [1,54-10,6]; $p=0,007$), як і в досліджених нами пацієнтів із аортальним стенозом, так і в дослідженнях інших авторів [69, 151]. Натомість, на відміну від аортального стенозу, в хворих із аортальною регургітацією і ПОФП достовірно більшою на 18,5% була середня тривалість штучного кровообігу (95% ДІ для різниці [8,17-20,51], $p<0,001$), на 16,6% перетискання аорти (95% ДІ для різниці [4,18-14,47], $p=0,0071$), на 11,3% оперативного втручання (95% ДІ для різниці [7,64-29,82], $p=0,002$) та на 19,1% штучної вентиляції легень (95% ДІ для різниці [0,25-1,44], $p=0,006$).

Згідно з даними ROC-аналізу, ризик розвитку ПОФП у хворих із аортальною регургітацією зростає із збільшенням тривалості штучного кровообігу більше 69,5

хв (чутливість 75%, специфічність 74%), AUROC 0,774 (95% ДІ 0,669-0,88; $p < 0,001$), тривалості перетискання аорти більше 50,5 хв (чутливість 62,5%, специфічність 59,3%), AUROC 0,72 (95% ДІ 0,611-0,829; $p = 0,001$), тривалості операції більше 155 хв (чутливість 68,8%, специфічність 66,7%), AUROC 0,701 (95% ДІ 0,587-0,816; $p = 0,002$) та тривалості штучної вентиляції легень більше 4,5 годин (чутливість 48%, специфічність 88,9%), AUROC 0,685 (95% ДІ 0,562-0,809; $p = 0,004$). Ми розуміємо, що само по собі кардіохірургічне втручання може посилювати запалення у пацієнтів із хронічним запальним станом, тим самим підвищуючи ймовірність розвитку ПОФП [69]. Зокрема, причиною системної запальної відповіді є штучний кровообіг. Чим довше триває штучний кровообіг, тим вищий ризик розвитку ПОФП. Додатковими механізмами, котрі сприяють розвитку фібриляції передсердь у випадках збільшення тривалості штучного кровообігу, перетискання аорти та операції є механічне подразнення катетерами, трубками та іншими інструментами, що використовуються під час штучного кровообігу. Також до електричної нестабільності та ПОФП призводить операційний стрес та зміни у гормональному фоні, вираженість яких вірогідно збільшується із збільшенням тривалості хірургічного втручання. Майбутні дослідження повинні включати змінні, які описують запальну реакцію на хірургічне втручання, такі як, наприклад, С-реактивний білок або інтерлейкін 6.

На відміну від аортального стенозу, в пацієнтів із недостатністю аортального клапана відмінності в тривалості перебування в лікарні між групами з ПОФП і без порушення ритму серця не набули статистичної значущості.

Виявлені нами відмінності між пацієнтами з аортальним стенозом і регургітацією щодо прогностичного значення різних факторів ризику розвитку ПОФП можна пояснити кардинальними відмінностями патофізіології та внутрішньосерцевої гемодинаміки при цих двох варіантах клапанної патології.

Проаналізовані показники пацієнтів із аортальною регургітацією були використані для побудови багатфакторної логістичної регресійної моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів цієї категорії. До моделі логістичної регресії в вигляді незалежних

змінних була введена низка факторів, котрі при проведенні мультифакторного аналізу продемонстрували достовірний прямий чи опосередкований зв'язок із розвитком ПОФП. Такими показниками були: вік пацієнтів, наявність гіпертонічної хвороби, хронічної хвороби нирок, тютюнопаління, діаметр, об'єм та індекс об'єму лівого передсердя, КДР ЛШ, КДО ЛШ і КДІ, рівень тиреотропного гормону крові, швидкість клубочкової фільтрації, а також такі інтраопераційні параметри, як використання серединної стернотомії, тривалість штучного кровообігу, тривалість перетискання аорти, тривалість операції та тривалість штучної вентиляції легень.

Прогностична модель для визначення ризику розвитку ПОФП після протезування протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальною недостатністю має наступний вигляд:

$\text{Logit (розвиток ПОФП)} = -48,839 - 0,094 * (\text{швидкість клубочкової фільтрації}) + 0,674 * (\text{тиреотропний гормон}) + 0,323 * (\text{діаметр лівого передсердя}) + 0,187 * (\text{тривалість штучного кровообігу}) + 5,656 * (\text{серединна стернотомія}) + 0,112 * (\text{тривалість операції})$, де $\text{Logit} = \text{Log}_e (r/1-r)$, r – ризик виникнення ускладнення.

З'ясовано узгодженість аналізованих факторних ознак із ризиком розвитку ПОФП (AUROC=0,975, 95% ДІ [0,948-1,0], $p<0,001$), що свідчить про повноту моделі та предикторів розвитку порушення серцевого ритму в післяопераційному періоді в пацієнтів із аортальною регургітацією. Оптимальна точка відсічки для прогнозування ПОФП у цих пацієнтів, котра була обрана за критерієм максимального балансу між чутливістю і специфічністю, відповідала значенню -5,89 балів (чутливість – 0,938, специфічність – 0,944).

При аналізі прогностичної значущості моделі у пацієнтів із аортальною регургітацією виявлено, що чутливість (частка хворих із ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $> -5,89$ балів) становить 93,8%, а специфічність (частка осіб без ПОФП із розрахованим значенням математичної моделі $< -5,89$ балів) – 94,4%.

Для покращення результатів періопераційного ведення пацієнтів та своєчасної профілактики розвитку такого ускладнення, як фібриляція передсердь, нами були розроблені та впроваджені в клінічну практику дві багатфакторні логістичні

регресійні моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана в пацієнтів із аортальним стенозом і в хворих із аортальною регургітацією, які детально описані в 4 і 5 розділах дисертаційного дослідження.

Враховуючи, що медичний менеджмент або лікування, як правило, ґрунтується на розумінні етіології, слід визнати, що наразі механізми розвитку ПОФП все ще до кінця незрозумілі, а можливості для успішних профілактичних та лікувальних заходів обмежені, хоча дослідження й демонструють, що ПОФП частково можна запобігти [82]. Однак обмежені та суперечливі дані, брак знань про незалежні фактори ризику ПОФП істотно обмежують прогрес в профілактиці цього ускладнення.

Вважаємо, що отримані в ході виконання дослідження результати повністю дали відповіді на поставлені завдання та дозволили досягнути поставлену мету роботи: визначити фактори периопераційного періоду, як можливі предиктори розвитку ПОФП у пацієнтів після протезування аортального клапана. Стратифікація пацієнтів щодо ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана допоможе розробити цілеспрямовані стратегії для її попередження, раннього виявлення та своєчасної терапії цього ускладнення, що в результаті покращить результати хірургічного лікування пацієнтів із різними варіантами враження аортального клапана.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання – визначення предикторів ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із патологією аортального клапана після його протезування, що на підставі оптимізації методів оцінювання ризику з використанням багатофакторної логістичної регресійної моделі дозволило збільшити прогностичну цінність прогнозування виникнення цього ускладнення.

1. Частота розвитку ПОФП серед пацієнтів, які потребували хірургічного протезування аортального клапана, становила 40,4% (41,8% у хворих із аортальним стенозом, 37,2% - із аортальною регургітацією). Встановлено, що в 79,8% випадків ПОФП розвинулася протягом 2-4 доби післяопераційного спостереження. У більшості випадків ПОФП купірувалася аміодароном або зникала спонтанно і надалі не рецидивувала. Середня тривалість ПОФП у пацієнтів, які потребували протезування аортального клапана, становила $2,74 \pm 1,27$ днів (від 1 до 7 діб). При 6-місячному спостереженні з'ясовано наявність рецидивів фібриляції передсердь у 18,4% пацієнтів із ранньою ПОФП, а також розвиток фібриляції передсердь *de novo* ще в 4 (2,4%) випадках.

2. З'ясовано, що в пацієнтів із аортальним стенозом передопераційними незалежними предикторами збільшення ризику розвитку ПОФП після протезування клапана були: ішемічна хвороба серця, мітральна недостатність, хронічна хвороба нирок III стадії, COVID-19 в анамнезі, двостулкова структура аортального клапана, зменшення площі отвору аортального клапана $<0,75 \text{ см}^2$, збільшення об'єму лівого передсердя $>85,5 \text{ мл}$ та індексу об'єму лівого передсердя $>45,07 \text{ мл/м}^2$, зменшення рівня тромбоцитів крові $<210,5 \times 10^9 /\text{л}$, збільшення рівня глюкози крові $>6,05 \text{ ммоль/л}$, тиреотропного гормону $>5,15 \text{ мОд/л}$, креатиніну $>85,5 \text{ ммоль/л}$ та зменшенням швидкості клубочкової фільтрації $<51,9 \text{ мл/хв}$, а у хворих із недостатністю аортального клапана: середній вік пацієнтів $>52,5$ років, гіпертонічна хвороба, хронічна хвороба нирок, тютюнопаління, збільшення діаметру лівого передсердя $>45,5 \text{ мм}$, його об'єму $>92,5 \text{ см}^3$, індексу об'єму лівого передсердя $>44,4 \text{ мл/м}^2$, КДР ЛШ

>63,5 мм, КДО ЛШ >214,5 мл, КДІ >106,2 мл/м², рівня тиреотропного гормону в крові >5,95 мОд/л та зменшення ШКФ <99,8 мл/хв.

3. Встановлено, що інтраопераційним факторами ризику розвитку ПОФП після протезування клапана в пацієнтів із аортальним стенозом є використання серединної стернотомії як методу хірургічного доступу ФП (СШ: 1,91; ДІ [1,05-3,48]), в хворих із аортальною регургітацією: використання серединної стернотомії (СШ: 2,75; ДІ [1,08-7,03]), збільшення тривалості штучного кровообігу >69,5 хв, тривалості перетискання аорти >50,5 хв, тривалості операції >155 хв та тривалості штучної вентиляції легень $\geq 4,5$ годин.

4. У багатофакторному регресійному аналізі побудована 5-ти факторна модель оцінки ризику розвитку ПОФП після протезування аортального клапана для пацієнтів із аортальним стенозом, до якої увійшли двохстулкова структура аортального клапана, площа аортального клапана, рівень креатиніну крові, концентрація тиреотропного гормону крові, індекс об'єму лівого передсердя) та 6-ти факторна модель оцінки ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальною недостатністю, котра включає швидкість клубочкової фільтрації, рівень тиреотропного гормону крові, діаметр лівого передсердя, тривалість штучного кровообігу, серединна стернотомія, тривалість операції.

5. При виборі оптимальної точки відсічки < -1,807 балів чутливість отриманої 5-факторної моделі логістичної регресії оцінки ризику розвитку ПОФП у пацієнтів із аортальним стенозом становить 85,4%, специфічність – 72,8% (AUROC=0,834, 95% ДІ [0,107-0,226], $p<0,001$), а при виборі оптимальної точки відсічки < -5,89 балів для 6-факторної моделі прогнозування ризику розвитку ПОФП у хворих із аортальною регургітацією чутливість відповідає 93,8%, специфічність — 94,4% (AUROC=0,975, 95% ДІ [0,948-1,0], $p<0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів із аортальною вадю серця, які мають модифіковані фактори ризику розвитку ПОФП (тютюнопаління, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, порушення функції нирок, збільшення рівня глюкози крові, тиреотропного гормону), необхідно розглянути можливість оптимізації стану в передопераційному періоді.

2. Пацієнтів, які мають немодифіковані фактори ризику (літній вік, мітральна недостатність, COVID-19 в анамнезі, двостулкова структура аортального клапана, зменшення площі отвору аортального клапана, збільшення об'єму та діаметру лівого передсердя, КДР ЛШ, КДО ЛШ) та їх комбінацію, доцільно розглядати як пацієнтів високого ризику розвитку ПОФП.

3. При підготовці до протезування аортального клапана рекомендовано використання багатфакторної моделі оцінки ризику розвитку ПОФП як додаткового критерію для визначення показань до призначення профілактичної медикації, а саме: при аортальному стенозі доцільним є застосування аміодарону пацієнтам із значенням 5-факторної моделі логістичної регресії оцінки ризику розвитку ПОФП $< -1,807$ балів, а при аортальній регургітації – із значенням 6-факторної моделі логістичної регресії $< -5,89$ балів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антоненко КВ, Фломін ЮВ, Антоненко АВ, Вакуленко ЛО, Соколова ЛІ. Фібриляція передсердь як чинник ризику когнітивних розладів. Огляд літератури. Укр. неврол. журн. 2022;1/2:5-11.
2. Вітовський РМ, Семенів ПМ, Купчинський ОВ, Оніщенко ВФ, Клименко ЛА. Шляхи покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів при багатоклапанній корекції в поєднанні з коронарною патологією, Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4(37):17-22. doi.org/10.30702/ujcvts/19.3712/072017-022
3. Данілевич ТД, Распутіна ЛВ. Вплив гострих ускладнень на перебіг та наслідки важкого COVID-19: клінічний аналіз та визначення предикторів смертності. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2025;33(1):103-111. doi: [https://doi.org/10.63181/ujcvts.2025.33\(1\).103-111](https://doi.org/10.63181/ujcvts.2025.33(1).103-111)
4. Дем'янчук В, Маруняк С, Зограбіан А, Тодуров Б. Навігація в кризі: як Український серцево-судинний центр реагував на війну. Thorac Cardiovasc Surg 2025;73(S01):S1-S7. doi: 10.1055/s-0045-180414
5. Дзяк ГВ, Жарінов ОЙ. Фібриляція передсердь: монографія. К.: Четверта хвиля, 2011. 190 с.
6. Єпанчінцева О.А. Післяопераційна фібриляція передсердь. Мед. перспективи. 2014;19(2):112-122.
7. Зеленчук ОВ, Тодуров БМ, Стецюк ІО, Демянчук ВБ, Лоскутов ДО, Ященко НО, Понич НВ. Ефективність операції Девіда при аневризмі кореня та висхідного відділу аорти. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2023;(3-4):23-29. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.3-4.2329>.
8. Катеренчук ІП, М'якінькова ЛО. Фібриляція передсердь: сучасні аспекти діагностики та лікування. Огляд. Практикуючий лікар. 2012;4:61-71.
9. Лаба ВВ, Лаба ОВ. Фібриляція передсердь і серцева недостатність у хворих гострим інфарктом міокарда: чинники прогнозу у пацієнтів, що вижили, і

померлих. Вісник Сумського державного університету. Сер. Медицина. 2007;1: 146-157.

10. Лозовий ОА, Руденко КВ. Хірургічне лікування фібриляції та тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектами міжпередсердної перегородки. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2024;2(32):113-9. doi:10.30702/ujcvcs/24.32(02)/LR024-113119.

11. Пророк СЮ. Фібриляція передсердь у ранньому постабляційному періоді: причини виникнення і лікування. Медицина невідклад. станів. 2023;19(7):444-447.

12. Скибчик ВА, Мелень ЮП. Фібриляція передсердь: сучасні підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень. Ліки України. 2015;1:14-16.

13. Тодуров БМ, Жарінов ОЙ, Єпанчінцева ОА, Надорак ОП. Фібриляція передсердь після аортокоронарного шунтування: предиктори виникнення та рецидиву протягом шестимісячного післяопераційного періоду. 2015;2:37-42.

14. Целуйко ВЙ, Аскеров РН. Фібриляція передсердь як прогностичний фактор у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії. Укр. кардіол. журн. 2023;30(1/2):7-19.

15. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106

16. Abouzeid MR, Vyas A, Eldahtoury S, Anwar J, Naccour S, Elshafei S, Memon A, Subramaniam V, Bennett W, Morin DP, Lavie CJ, Nwaukwa C. Which should you choose for post operative atrial fibrillation, carvedilol or metoprolol? A systemic review and meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2024;49(2):102220. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102220..

17. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Madhavan MV, Cook CM, Alu M, Mack MJ, Reardon MJ, Thourani VH, Kapadia S, Thyregod HGH, Sondergaard L, Jørgensen

TH, Toff WD, Van Mieghem NM, Makkar RR, Forrest JK, Leon MB. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in lower-risk and higher-risk patients: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2023;44(10):836-852. doi: 10.1093/eurheartj/ehac642.

18. Alabbadi S, Malas J, Chen Q, Cheng W, Tam DY, Cohen RG, Bowdish ME, Egorova N, Chikwe J. Guidelines vs Practice: Surgical Versus Transcatheter Aortic Valve Replacement in Adults ≤ 60 Years. *Ann Thorac Surg*. 2025;119(4):861-869. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.07.036.

19. Alagha S, Mola S, Çeber M, Yıldırım A. Predictive Value of Age, Creatinine, and Ejection Fraction I and II Scores for Postoperative Atrial Fibrillation in Isolated On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Multicenter Retrospective Study. *Med Princ Pract*. 2025;34(2):162-171. doi: 10.1159/000543188.

20. Alam M, Bandeali SJ, Shahzad SA, Lakkis N. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(3):283-91. doi: 10.1586/erc.12.8.

21. Albini A, Malavasi VL, Vitolo M, Imberti JF, Marietta M, Lip GYH, Boriani G. Long-term outcomes of postoperative atrial fibrillation following non cardiac surgery: A systematic review and metanalysis. *Eur J Intern Med*. 2021;85:27-33. doi: 10.1016/j.ejim.2020.12.018.

22. Alex J, Guvendik L. Evaluation of ventral cardiac denervation as a prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(2):517-20. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.011.

23. Alghosoon H, Arafat AA, Albabtain MA, Alsubaie FF, Alangari AS. Long-Term Effects of Postoperative Atrial Fibrillation following Mitral Valve Surgery. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(7):302. doi: 10.3390/jcdd10070302.

24. Ali JM, Weir-McCall JR, Ng CY. Acute aortic regurgitation due to fibrous strand rupture. *J Card Surg*. 2022;37(9):2862-2863. doi: 10.1111/jocs.16679.

25. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation*. 1991;84(5 Suppl):III236-44.
26. Argalious M, Motta P, Khandwala F, Samuel S, Koch CG, Gillinov AM, Yared JP, Starr NJ, Bashour CA. "Renal dose" dopamine is associated with the risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1327-32. doi: 10.1097/01.ccm.0000166876.41694.ca.
27. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD003611. doi: 10.1002/14651858.CD003611.pub3.
28. Asher CR, Miller DP, Grimm RA, Cosgrove DM 3rd, Chung MK. Analysis of risk factors for development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol*. 1998;82(7):892-5. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00498-6.
29. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Card. Surg*. 2005;20(5):425-31. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x>
30. Axtell AL, Moonsamy P, Melnitchouk S, Tolis G, Jassar AS, D'Alessandro DA, Villavicencio MA, Cameron DE, Sundt TM 3rd. Preoperative predictors of new-onset prolonged atrial fibrillation after surgical aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159(4):1407-1414. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.04.077.
31. Azemati S, Dehghanpisheh L, Vatankhah P, Khademi S, Ghazinour M, Eghdami S. Evaluation of the effect of small single intravenous dose of amiodarone on the prevention of arrhythmias in patients who underwent coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial. *J Arrhythm*. 2024;40(3):529-535. doi: 10.1002/joa3.12986.
32. Bach DS, Radeva JI, Birnbaum HG, Fournier AA, Tuttle EG. Prevalence, referral patterns, testing, and surgery in aortic valve disease: leaving women and elderly patients behind? *J Heart Valve Dis*. 2007;16(4):362-9.
33. Baman JR, Sekhon S, Flaherty JD. What Is Aortic Stenosis? *JAMA*. 2022;327(10):1003. doi: 10.1001/jama.2022.0332.

34. Barradas-Pires A, Merás P, Constantine A, Costola G, de la Cal TS, Rafiq I, Kempny A, Li W, Babu-Narayan SV, Hoschtitzky JA, Gatzoulis MA, Rubio AM, Dimopoulos K. Repair of Aortic Regurgitation in Young Adults: Sooner Rather Than Later. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(18):e029251. doi: 10.1161/JAHA.122.029251.
35. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
36. Bedford J, Fields KG, Collins GS, Lip GYH, Clifton DA, O'Brien B, Muehlschlegel JD, Watkinson PJ, Redfern OC. Atrial fibrillation after cardiac surgery: identifying candidate predictors through a Delphi process. *BMJ Open.* 2024;14(9):e086589. doi: 10.1136/bmjopen-2024-086589.
37. Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B, Flather M, Taggart DP; ART Investigators*. Postoperative Atrial Fibrillation and Long-Term Risk of Stroke After Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation.* 2020;142(14):1320-1329. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940
38. Björn R, Nissinen M, Lehto J, Malmberg M, Yannopoulos F, Airaksinen KEJ, Hartikainen JEK, Nieminen T, Biancari F, Gunn J, Kiviniemi TO. Late incidence and recurrence of new-onset atrial fibrillation after isolated surgical aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;164(6):1833-1843.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.101
39. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, Choi YH, Clemmensen P, Cremer J, Czerny M, Diercks N, Eitel I, Ensminger S, Frank D, Frey N, Hagendorff A, Hagl C, Hamm C, Kappert U, Karck M, Kim WK, König IR, Krane M, Landmesser U, Linke A, Maier LS, Massberg S, Neumann FJ, Reichenspurner H, Rudolph TK, Schmid C, Thiele H, Twerenbold R, Walther T, Westermann D, Xhepa E, Ziegler A, Falk V; DEDICATE-DZHK6 Trial Investigators. Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. *N Engl J Med.* 2024;390(17):1572-1583. doi: 10.1056/NEJMoa2400685.

40. Blankstein R, O'Gara PT. Aortic Valve Calcifications as a Harbinger of Future Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17(1):43-44. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.10.012.
41. Blaser MC, Bäck M, Lüscher TF, Aikawa E. Calcific aortic stenosis: omics-based target discovery and therapy development. *Eur Heart J*. 2025;46(7):620-634. doi: 10.1093/eurheartj/ehae829.
42. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation*. 2003;108(20):2432-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000096400.00562.A3.
43. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. *Circ Res*. 2021;128(9):1398-1417. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318040.
44. Bramer S, van Straten AH, Soliman Hamad MA, Berreklouw E, van den Broek KC, Maessen JG. Body mass index predicts new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(5):1185-90. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.043.
45. Brinkman WT, Hoffman W, Dewey TM, Culica D, Prince SL, Herbert MA, et al. Aortic valve replacement surgery: Comparison of outcomes in matched sternotomy and PORT ACCESS groups. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:131-135. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.055.
46. Brunetta E, Del Monaco G, Rodolfi S, Zachariah D, Vlachos K, Latini AC, De Santis M, Ceriotti C, Galimberti P, Taormina A, Battaglia V, Falasconi G, Maceda DP, Efremidis M, Letsas KP, Selmi C, Stefanini GG, Condorelli G, Frontera A. Incidence and predictors of post-surgery atrial fibrillation occurrence: A cohort study in 53,387 patients. *J Arrhythm*. 2024;40(4):815-821. doi: 10.1002/joa3.13058.
47. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27(23):2846-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehl272.
48. Caldonazo T, Kirov H, Rahouma M, Robinson NB, Demetres M, Gaudino M, Doenst T; POAF-MA Group. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review

and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;165(1):94-103.e24. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.077.

49. Carter-Storch R, Dahl JS, Christensen NL, Pecini R, Søndergård EV, Øvrehus KA, Møller JE. Postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement is a risk factor for long-term atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(3):378-385. doi: 10.1093/icvts/ivz094.

50. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(2):303-310. doi: 10.1213/01.ANE.0000096195.47734.2F.

51. Chatterjee A, Kazui T, Acharya D. Growing prevalence of aortic stenosis - Question of age or better recognition? *Int J Cardiol.* 2023;388:131155. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131155.

52. Chen Y, Ouyang T, Yin Y, Fang C, Tang C, Luo J, Luo F. Analysis of infiltrated immune cells in left atriums from patients with atrial fibrillation and identification of circrna biomarkers for postoperative atrial fibrillation. *Front Genet.* 2022;13:847615. doi: 10.3389/fgene.2022.847615

53. Chen L, Liu Y, Ge J. Predictive factors and pharmacological preventive interventions for atrial fibrillation after aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg.* 2025;20(1):328. doi: 10.1186/s13019-025-03577-6.

54. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Gopinathannair R, Joglar JA, Noseworthy PA, Pack QR, Sanders P, Trulock KM; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee and Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(16):e750-e772. doi: 10.1161/CIR.0000000000000748.

55. Chung SC, O'Brien B, Lip GYH, Fields KG, Muehlschlegel JD, Thakur A, Clifton D, Collins GS, Watkinson P, Providencia R. Prognostic model for atrial fibrillation

after cardiac surgery: a UK cohort study. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(2):227-235. doi: 10.1007/s00392-022-02068-1.

56. Conen D, Ke Wang M, Popova E, Chan MTV, Landoni G, Cata JP, Reimer C, McLean SR, Srinathan SK, Reyes JCT, Grande AM, Tallada AG, Sessler DI, Fleischmann E, Kabon B, Voltolini L, Cruz P, Maziak DE, Gutiérrez-Soriano L, McIntyre WF, Tandon V, Martínez-Téllez E, Guerra-Londono JJ, DuMerton D, Wong RHL, McGuire AL, Kidane B, Roux DP, Shargall Y, Wells JR, Ofori SN, Vincent J, Xu L, Li Z, Eikelboom JW, Jolly SS, Healey JS, Devereaux PJ; COP-AF Investigators. Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): an international randomised trial. *Lancet.* 2023;402(10413):1627-1635. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01689-6.

57. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(3):539-49. doi: 10.1016/0003-4975(93)90894-n.

58. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD003611. doi: 10.1002/14651858.CD003611.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD003611. doi: 10.1002/14651858.CD003611.pub3.

59. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation.* 2002;106(1):75-80. doi: 10.1161/01.cir.0000021113.44111.3e.

60. D'Alessandro S, Tuttolomondo D, Singh G, Hernandez-Vaquero D, Pattuzzi C, Galligani A, Maestri F, Nicolini F, Formica F. The early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting added to aortic valve replacement compared to isolated aortic valve replacement in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Vessels.* 2022;37(10):1647-1661. doi: 10.1007/s00380-022-02073-4.

61. Dall'Ara G, Saia F, Moretti C, Marrozzini C, Taglieri N, Bordoni B, Chiarabelli M, Ciuca C, Rapezzi C, Marzocchi A. Incidence, treatment, and outcome of

acute aortic valve regurgitation complicating percutaneous balloon aortic valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(4):E145-E152. doi: 10.1002/ccd.26378.

62. de Assis LU, Mondellini GM, van den Dorpel MM, van Niekerk J, Van Mieghem NM. Incidence and Pathology of Aortic Regurgitation. *Interv Cardiol.* 2025;20:e07. doi: 10.15420/icr.2024.37.

63. de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, Pouleur AC, Noirhomme P, Pasquet A, de Kerchove L, El Khoury G, Vanoverschelde JL. Do Guideline-Based Indications Result in an Outcome Penalty for Patients With Severe Aortic Regurgitation? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(11Pt1):2126-2138. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.022.

64. Deliargyris EN, Raymond RJ, Guzzo JA, Dehmer GJ, Smith SC, Weiner MS, Roberts CS. Preoperative factors predisposing to early postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2000;85(6):763-4, A8. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00857-7.

65. Dieleman JM, van Paassen J, van Dijk D, Arbous MS, Kalkman CJ, Vandenbroucke JP, van der Heijden GJ, Dekkers OM. Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 May 11;(5):CD005566. doi: 10.1002/14651858.CD005566.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;3:CD005566. doi: 10.1002/14651858.CD005566.pub4.

66. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(7):417-436. doi: 10.1038/s41569-019-0166-5.

67. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation.* 1999;99(14):1851-7. doi: 10.1161/01.cir.99.14.1851.

68. Dutta P, James JF, Kazik H, Lincoln J. Genetic and Developmental Contributors to Aortic Stenosis. *Circ Res.* 2021;128(9):1330-1343. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317978.

69. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(8):793-801. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.043.

70. Egan S, Collins-Smyth C, Chitnis S, Head J, Chiu A, Bhatti G, McLean SR. Prevention of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery: a quality improvement project. *Can J Anaesth*. 2023;70(12):1880-1891. doi: 10.1007/s12630-023-02619-8.
71. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(2):544-554. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.104.
72. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice. Aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1539-46. doi: 10.1056/NEJMcp030912.
73. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med*. 2012 Dec;19(4):403-88. doi: 10.1007/s12529-012-9242-5.
74. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart*. 2013;99(6):396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265.
75. Fan K, Chen L, Liu F, Ding X, Yan P, Gao M, Yu W, Liu H, Yu Y. Predicting New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation Following Isolated Coronary Artery Bypass Grafting: Development and Validation of a Novel Nomogram. *Int J Gen Med*. 2022;15:937-948. doi: 10.2147/IJGM.S346339.
76. Fei C, Zhao C, Ma Y, Liu Y, Chen R, Zhang H. Factors influencing early recurrence of atrial fibrillation among elderly patients following radiofrequency catheter ablation and the impact of different antiarrhythmic regimens. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1393208. doi: 10.3389/fmed.2024.1393208.
77. Ferro CR, Oliveira DC, Nunes FP, Piegas LS. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1):59-63. doi: 10.1590/s0066-782x2009000700011.
78. Fleet H, Pilcher D, Bellomo R, Coulson TG. Predicting atrial fibrillation after cardiac surgery: a scoping review of associated factors and systematic review of existing prediction models. *Perfusion*. 2023;38(1):92-108. doi: 10.1177/02676591211037025.

79. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, Bajwa T, Teirstein PS, Tchétché D, Huang J, Reardon MJ; Evolut Low Risk Trial Investigators. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(22):2163-2165. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.813.
80. Fragão-Marques M, Mancio J, Oliveira J, Falcão-Pires I, Leite-Moreira A. Gender Differences in Predictors and Long-Term Mortality of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation Following Isolated Aortic Valve Replacement Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;26(6):342-351. doi: 10.5761/atcs.0a.19-00314.
81. Francisco AC, Awata WMC, Lima TS, Potje SR, Prohaska CC, Ceron CS, Vale GTD. Three Generation β -Blockers for Atrial Fibrillation Treatment. *Curr Hypertens Rev*. 2023;19(1):34-41. doi: 10.2174/1573402118666220609161044.
82. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, Calkins H, Aranki S, Kaneko T, Cassivi S, Smith SC Jr, Darbar D, Wee JO, Waddell TK, Amar D, Adler D; American Association for Thoracic Surgery. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):e153-93. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
83. Frost L, Johnsen SP, Benjamin EJ, Trinquart L, Vinter N. Social drivers in atrial fibrillation occurrence, screening, treatment, and outcomes: systematic-narrative hybrid review. *Eur Heart J Suppl*. 2024;26(Suppl 4):iv50-iv60. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suae073.
84. Fu YS, Doughty L, Parke R. The incidence of atrial fibrillation and its impact on the length of stay following valvular heart surgery. *N Z Med J*. 2024;137(1605):12-21. doi: 10.26635/6965.6606.
85. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J*. 2023 Mar 21;44(12):1020-1039. doi: 10.1093/eurheartj/ehad019.
86. Gaudino M, Sanna T, Ballman KV, Robinson NB, Hameed I, Audisio K, Rahouma M, Di Franco A, Soletti GJ, Lau C, Rong LQ, Massetti M, Gillinov M, Ad N, Voisine P, DiMaio JM, Chikwe J, Femes SE, Crea F, Puskas JD, Girardi L; PALACS

Investigators. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;398(10316):2075-2083. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02490-9.

87. Gavaghan TP, Feneley MP, Campbell TJ, Morgan JJ. Atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: Results of disopyramide therapy. *Aust N Z J Med*. 1985;15:27-32. doi: 10.1111/j.1445-5994.1985.tb02726.x.

88. Gerra L, Bucci T, Lam SHM, Argyris AA, Alobaida M, Sandhu K, Mills J, Boriani G, Lip GYH. Adverse events following transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with amyloidosis: observations from a global federated network. *European Heart Journal*. 2024;45(Suppl 1): ehae666.1903. doi: 10.1093/eurheartj/ehae666.1903

89. Gholoobi A, Askari V, Naghedinia H, Ahmadi M, Vakili V, Rahimi V. Colchicine effectively attenuates inflammatory biomarker high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Inflammopharmacology*. 2021;29(5):1379-1387. doi:10.1007/s10787-021-00793-0

90. Giaccardi M, Macchi C, Colella A, Polcaro P, Zipoli R, Cecchi F, Valecchi D, Sofi F, Petrilli M, Molino-Lova R. Postacute rehabilitation after coronary surgery: the effect of preoperative physical activity on the incidence of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(4):308-315. doi: 10.1097/PHM.0b013e31820f9535.

91. Giovannico L, Bottio T, Milano AD. Atrial fibrillation after surgical aortic valve replacement: the dark side of safe procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;63(5):ezad177. doi: 10.1093/ejcts/ezad177.

92. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti PA, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: A propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1222-1226. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.064.

93. Glower DD, Desai BS, Hughes GC, Milano CA, Gaca JG. Aortic valve replacement via right minithoracotomy versus median sternotomy: A propensity score

analysis. *Innovations (Phila)* 2014;9:75-81. doi: 10.1097/IMI.0000000000000062. discussion 81.

94. Gold MR, O'Gara PT, Buckley MJ, DeSanctis RW. Efficacy and safety of procainamide in preventing arrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol.* 1996;8(9):975-979. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00519-x.

95. Gonnah AR, Abdelwahab M, Taylor R, Labib A, Masoud O, Debski M, Abdelaziz HK, Roberts DH. Health-related quality of life following TAVI or cardiac surgery in patients at intermediate and low risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med (Lond).* 2023;23(6):594-605. doi: 10.7861/clinmed.2023-0258.

96. Goyal P, Kim M, Krishnan U, Mccullough SA, Cheung JW, Kim LK, Pandey A, Borlaug BA, Horn EM, Safford MM, Kamel H. Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. *Eur Heart J.* 2022;43(31):2971-2980. doi: 10.1093/eurheartj/ehac285.

97. Guedeney P, Collet JP. Rétrécissement aortique : mise au point [Aortic stenosis: An update]. *Rev Med Interne.* 2022;43(3):145-151. doi: 10.1016/j.revmed.2021.06.003.

98. Hashemzadeh K., Dehdilani M., Dehdilani M. Postoperative atrial fibrillation following open cardiac surgery: predisposing factors and complications. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2013;5(3):101107. doi: 10.5681/jcvtr.2013.022

99. Herrera Hernández D, Abreu B, Xiao TS, Rojas A, Romero KL, Contreras V, Nogueyra SV, Sosa Z, Alvarez SM, Sánchez Cruz C, Calderón Martínez E. Beta-Blocker Use in Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci (Basel).* 2024;12(4):64. doi: 10.3390/medsci12040064.

100. Hibino M, Verma S, Pandey AK, Bisleri G, Yanagawa B, Verma R, Puar P, Quan A, Teoh H, Yau TM, Verma A, Ha ACT, Mazer CD; SEARCH-AF Trial Investigators. The Impact of Statins on Postdischarge Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: Secondary Analysis from a Randomized Trial. *CJC Open.* 2022;5(4):285-291. doi: 10.1016/j.cjco.2022.12.012.

101. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis. *Circulation*. 2009;119(14):1853-1866. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.848218.
102. Holt A, Gislason GH, Schou M, Zareini B, Biering-Sørensen T, Phelps M, et al. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people. *Eur Heart J*. 2020;41(32):3072-3079. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa494.
103. Houmsse A, Malhotra N, Smith SA, El Refaey M. Atrial fibrillation in Black American patients: A review of genetics, risk factors, and outcomes. *Heart Rhythm*. 2025;22(3):617-626. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.10.074.
104. Hua Y, Sun J, Lou Y, Zhang H, Shi J, et al. White matter lesions in young-middle aged migraineurs with patent foramen ovale: a case-control study. *Congenit Heart Dis*. 2024;19(3):279-291. 10.1111/chd.13105
105. Hurt C, Coisne A, Modine T, Edme JL, Marechal X, Fayad G, Koussa M, Duva Pentiah A, Nevriere R, Montaigne D. Contrasting effects of diabetes and metabolic syndrome on post-operative atrial fibrillation and in-hospital outcome after cardiac surgery. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):2347-2350. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.034.
106. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Viruses*. 2023; 15(2):389-402. doi.org/10.3390/v1502038913.
107. Iliescu A.C., Salaru D.L., Achitei I., Grecu M., Floria M., Tinica G. Postoperative atrial fibrillation prediction following isolated surgical aortic valve replacement. *Anatol. J. Cardiol*. 2018;19(6):394-400. doi: 10.14744/AnatolJCardiol. 2018.70745
108. Indja B, Woldendorp K, Vallely MP, Grieve SM. New Onset Atrial Fibrillation Following Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2020;29(10):1542-1553. doi: 10.1016/j.hlc.2020.03.012.
109. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, De Bonis M, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, Apor A, Ince H,

Laroche C, Popescu BA, Piérard L, Haude M, Hindricks G, Ruschitzka F, Windecker S, Bax JJ, Maggioni A, Vahanian A; EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EUR Observational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156-1169. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080>.

110. Jadhav JA, Mankhair S, Chakole V. Comparative Evaluation of Dexmedetomidine and Magnesium Sulfate for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients of Coronary Artery Bypass Surgeries. *Cureus*. 2023;15(6):e41075. doi: 10.7759/cureus.41075.

111. Jalalian R, Maleki M, Ghafari R, Habibi V, Heydari S, Iranian M. Comparing the efficacy of N-acetylcysteine plus carvedilol versus carvedilol in the prevention of atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *J Card Surg*. 2022;37(12):4698-4704. doi: 10.1111/jocs.17062.

112. Jayaram R, Goodfellow N, Zhang MH, Reilly S, Crabtree M, De Silva R, Sayeed R, Casadei B. Molecular mechanisms of myocardial nitroso-redox imbalance during on-pump cardiac surgery. *Lancet*. 2015;385 Suppl 1:S49. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60364-6.

113. Jayaram R, Jones M, Reilly S, Crabtree M, Pal N, Goodfellow N, et al. Atrial nitroso-redox balance and refractoriness following on-pump cardiac surgery: a randomized trial of atorvastatin. *Cardiovasc Res*. 2020;118(1):184–95. 10.1093/cvr/cvz184

114. Jayaram R, Jones M, Reilly S, Crabtree MJ, Pal N, Goodfellow N, Nahar K, Simon J, Carnicer R, DeSilva R, Ratnatunga C, Petrou M, Sayeed R, Roalfe A, Channon KM, Bashir Y, Betts T, Hill M, Casadei B. Atrial nitroso-redox balance and refractoriness following on-pump cardiac surgery: a randomized trial of atorvastatin. *Cardiovasc Res*. 2022;118(1):184-195. doi: 10.1093/cvr/cvaa302.

115. Jayaram R, Jones M, Reilly S, Crabtree MJ, Pal N, Goodfellow N, Nahar K, Simon J, Carnicer R, DeSilva R, Ratnatunga C, Petrou M, Sayeed R, Roalfe A, Channon KM, Bashir Y, Betts T, Hill M, Casadei B. Atrial nitroso-redox balance and refractoriness following on-pump cardiac surgery: a randomized trial of atorvastatin. *Cardiovasc Res*. 2022;118(1):184-195. doi: 10.1093/cvr/cvaa302

116. Jean G, Mogensen NSB, Clavel MA. Aortic Valvular Stenosis and Heart Failure: Advances in Diagnostic, Management, and Intervention. *Heart Fail Clin.* 2023;19(3):273-283. doi: 10.1016/j.hfc.2023.02.005.
117. Jeong HK, Yoon N, Kim JH, Lee N, Hyun DY, Kim MC, Lee KH, Jeong YC, Jeong IS, Yoon HJ, Kim KH, Park HW, Ahn Y, Jeong MH, Cho JG. Post-operative Atrial Fibrillation Impacts on Outcomes in Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:789548. doi: 10.3389/fcvm.2021.789548.
118. Jiang H, Wang H, Liang B, Sun L, Bai L. Prognostic implication of systemic inflammatory state on antiplatelet effect in patients after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(37):e27214. doi: 10.1097/MD.00000000000027214.
119. Jin S, An L, Chen L, Liu H, Chen H, Lv X. Prevention of new-onset atrial fibrillation in elderly patients undergoing anatomic pulmonary resection by infusion of magnesium sulfate: protocol for a randomized controlled trial. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1171713. doi: 10.3389/fcvm.2023.1171713.
120. Jneid H, Chikwe J, Arnold SV, Bonow RO, Bradley SM, Chen EP, Diekemper RL, Fugar S, Johnston DR, Kumbhani DJ, Mehran R, Misra A, Patel MR, Sweis RN, Szerlip M. 2024 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Valvular and Structural Heart Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Performance Measures. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2024;17(4):e000129. doi: 10.1161/HCQ.0000000000000129.
121. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Linta KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streur MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE, Valente AM, Van Wagoner DR; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193.

122. Karacan MN, Yafasova A, Fosbøl EL, Tas A, Al-Chaer K, Gundlund A, Gustafsson F, Stahl A, Schou M, Wolsk E, Dridi NP, Køber L, Butt JH. Long-term risk of heart failure in patients with postoperative atrial fibrillation following non-cardiac surgery: Insights from a nationwide cohort. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(2):264-274. doi: 10.1002/ejhf.3518.

123. Karamnov S, Sarkisian N, Wollborn J, et al. Sex, Atrial Fibrillation, and Long-Term Mortality After Cardiac Surgery. *JAMA Netw Open*. 2024;7(8):e2426865. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.26865

124. Kazemian S, Fallahtafti P, Sharifi M, Mohammadi NSH, Soleimani H, Moghadam AS, Karimi E, Sattar Y, Jenab Y, Mehrani M, Hajizeinali A, Iskander M, Sabet MF, Salehi N, Al-Azizi K, Hakim D, Alam M, Hosseini K. Trends in Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement Outcomes in Patients With Low-Surgical Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(21):e036179. doi: 10.1161/JAHA.124.036179.

125. Kerin NZ, Jacob S. The efficacy of sotalol in preventing postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Med*. 2011;124(9):875.e1-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.04.025.

126. Kermanshahchi J, Thind B, Davoodpour G, Hirsch M, Chen J, Reddy AJ, Yu Z, Falkenstein BE, Javidi D. Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) Versus Surgical Aortic Valve Replacement (SAVR): A Review on the Length of Stay, Cost, Comorbidities, and Procedural Complications. *Cureus*. 2024;16(2):e54435. doi: 10.7759/cureus.54435.

127. Kerwin M, Saado J, Pan J, Ailawadi G, Mazimba S, Salerno M, Mehta N. New-onset atrial fibrillation and outcomes following isolated coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2020;43(9):928-934. doi: 10.1002/clc.23414.

128. Kim YM, Kattach H, Ratnatunga C, Pillai R, Channon KM, Casadei B. Association of atrial nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activity with

the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(1):68-74. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.085. PMID: 18174039.

129. Kinoshita T, Asai T, Suzuki T, Kambara A, Matsubayashi K. Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(1):102-107. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.04.011.

130. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2007;9(11):1006-23. doi: 10.1093/europace/eum191.

131. Knez N, Kopjar T, Tokic T, Gasparovic H. Atrial Fibrillation Prediction Model Following Aortic Valve Replacement Surgery. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2025;12(2):52. doi: 10.3390/jcdd12020052.

132. Kompella R, Amin H, Mather JF, Hashim SW, McKay RG, McMahon SR. Impact of Persistent Versus Paroxysmal Preoperative Atrial Fibrillation on In-Hospital, One-Year, and Late Clinical Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2024;225:67-74. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.06.022.

133. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Galaris D, Goudevenos JA. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2007;115(2):135-43. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.026.

134. Kornej J, Henger S, Seewöster T, Teren A, Burkhardt R, Thiele H, Thiery J, Scholz M. Prevalence of atrial fibrillation dependent on coronary artery status: Insights from the LIFE-Heart Study. *Clin Cardiol.* 2020;43(12):1616-1623. doi: 10.1002/clc.23490.

135. Kosmidou I, Chen S, Kappetein AP, Serruys PW, Gersh BJ, Puskas JD, Kandzari DE, Taggart DP, Morice MC, Buszman PE, Bochenek A, Schampaert E, Pagé P, Sabik JF 3rd, McAndrew T, Redfors B, Ben-Yehuda O, Stone GW. New-Onset Atrial Fibrillation After PCI or CABG for Left Main Disease: The EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):739-748. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.012.

136. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1992;69(9):963-965. doi: 10.1016/0002-9149(92)90802-6.

137. Krasniqi L, Brandes A, Mortensen PE, Dahl JS, Gerke O, Ali M, Riber LPS. Atorvastatin and the influence on postoperative atrial fibrillation after surgical aortic valve replacement (STARC) in adults at Odense University Hospital, Denmark: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2023;13(5):e069595. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069595.

138. Krasniqi L, Kronby MP, Riber LPS. Long-term survival after Carpentier-Edwards Perimount aortic valve replacement in Western Denmark: a multi-centre observational study. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):130. doi: 10.1186/s13019-021-01506-x.

139. Kuhn EW, Liakopoulos OJ, Choi YH, Rahmanian P, Eghbalzadeh K, Slottosch I, Deppe AC, Wahlers TCW. Preoperative Statin Therapy for Atrial Fibrillation and Renal Failure after Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(2):141-147. doi: 10.1055/s-0040-1710322.

140. Lahtinen J, Biancari F, Salmela E, Mosorin M, Satta J, Rainio P, Rimpiläinen J, Lepojärvi M, Juvonen T. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(4):1241-1244. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.09.077.

141. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

142. Lebowitz NE, Bella JN, Roman MJ, Liu JE, Fishman DP, Paranicas M, Lee ET, Fabsitz RR, Welty TK, Howard BV, Devereux RB. Prevalence and correlates of aortic

regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):461-467. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00744-0.

143. Levy D, Kannel WB. Post-operative atrial fibrillation and mortality: Do the risks merit changes in clinical practice? *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:749-751. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.011.

144. Levy F, Debry N, Labescat AL, Meimoun P, Malaquin D, Marechaux S, Rusinaru D, Jeu A, Ennezat PV, Castel AL, Tribouilloy C. Echocardiographic prediction of postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement for aortic stenosis: a two-dimensional speckle tracking left ventricular longitudinal strain multicentre pilot study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105(10):499-506. doi: 10.1016/j.acvd.2012.06.002.

145. Lindman BR. Progression Rate of Aortic Stenosis: Why Does It Matter? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(3):329-331. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.12.002.

146. Lo J, Crawford J, Desmond D, Bae H, Lim J, Godefroy O, et al. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2022;53(5):1318–27. 10.1161/STROKEAHA.121.036501 Lo J, Crawford J, Desmond D, Bae H, Lim J, Godefroy O, et al. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2022;53(5):1318-1327. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036501

147. Lotfi A, Wartak S, Sethi P, Garb J, Giugliano GR. Postoperative atrial fibrillation is not associated with an increase risk of stroke or the type and number of grafts: a single-center retrospective analysis. *Clin Cardiol*. 2011;34(12):787-790. doi: 10.1002/clc.21001.

148. Luo W, Huaibin W, Wenjun Z, Jie T, Xiaokang O, Zi W, et al. Predictors of Postoperative Atrial Fibrillation after Isolated On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients ≥ 60 Years Old. *Heart Surg Forum*. 2017;20:E038-E042. doi: 10.1532/hsf.1583.

149. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter

Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052.

150. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allessie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace*. 2012;14(2):159-174. doi: 10.1093/europace/eur208.

151. Magee MJ, Herbert MA, Dewey TM, Edgerton JR, Ryan WH, Prince S, Mack MJ. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(5):1707-1712; discussion 1712. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.12.032.

152. Mahoney EM, Thompson TD, Veledar E, Williams J, Weintraub WS. Cost-effectiveness of targeting patients undergoing cardiac surgery for therapy with intravenous amiodarone to prevent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(4):737-45. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02003-x.

153. Maimari M, Baikoussis NG, Gaitanakis S, Dalipi-Triantafillou A, Katsaros A, Kantsos C, Lozos V, Triantafillou K. Does minimal invasive cardiac surgery reduce the incidence of post-operative atrial fibrillation? *Ann Card Anaesth*. 2020;23(1):7-13. doi: 10.4103/aca.ACA_158_18.

154. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135(12):1061-73. doi: 10.7326/0003-4819-135-12-200112180-00010.

155. Mariscalco G, Biancari F, Zanobini M, Cottini M, Piffaretti G, Saccocci M, Banach M, Beghi C, Angelini GD. Bedside tool for predicting the risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: the POAF score. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000752. doi: 10.1161/JAHA.113.000752.

156. Masuda Y, Luo H, Kang G, Teoh K, Kofidis T. Meta-analysis of the benefit of beta-blockers for the reduction of isolated atrial fibrillation incidence after cardiac surgery. *JTCVS Open*. 2020;3:66-85. doi: 10.1016/j.xjon.2020.05.003

157. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. A multicenter risk index for

atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291(14):1720-1729. doi: 10.1001/jama.291.14.1720.

158. Maznyczka A, Prendergast B, Dweck M, Windecker S, Génèreux P, Hildick-Smith D, Bax J, Pilgrim T. Timing of Aortic Valve Intervention in the Management of Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(21):2502-2514. doi: 10.1016/j.jcin.2024.08.046.

159. McConkey H, Zhao Z, Redwood S, Chen M, Prendergast BD. Timing and mode of intervention for patients with left sided valvular heart disease: an individualized approach. *Precis Clin Med*. 2018;1(3):118-128. doi: 10.1093/pcmedi/pby017.

160. Melduni RM, Schaff HV, Bailey KR, Cha SS, Ammash NM, Seward JB, Gersh BJ. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study. *Am Heart J*. 2015; 170(4):659-668. doi: 10.1016/j.ahj.2015.06.015.

161. Merhi WM, Heiser J, Deeb GM, Yakubov SJ, Lim DS, Bladergroen M, Tadros P, Zorn G 3rd, Byrne T, Kirshner M, Huang J, Reardon MJ. Outcomes in Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis (from the Evolut Low Risk Trial). *Am J Cardiol*. 2022;168:110-116. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.12.027.

162. Mokryk I, Nechai I, Stetsyuk I, Malova N, Demyanchuk V, Todurov B. Complete Aortic Valve Reconstruction with Autologous Pericardium: Analysis of Mid-Term Results of Single-Center Experience with AVNeo Procedure. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;30(1):24-00067. doi: 10.5761/atcs.0a.24-00067.

163. Mondal D, Ganguly S, Ghosh J, Roy S, Pandey P, Dabkara D, et al. High-sensitivity C-reactive protein as prognostic and predictive marker in metastatic non-small cell lung carcinoma: a prospective single center study. *J Clin Oncol*. 2022;40(16suppl). doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e20551

164. Morelli M, Galasso M, Esposito G, Soriano FS, Nava S, Da Pozzo C, Bossi I, Piccaluga E, Bruschi G, Maloberti A, Oliva F, Oreglia JA, Giannattasio C, Montalto C. Natural history and clinical burden of moderate aortic stenosis: a systematic review and explorative meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2023;24(9):659-665. doi: 10.2459/JCM.0000000000001490.

165. Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, Gandomi A, Lesser M, Chelico J, et al. Northwell COVID-19 Research Consortium. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Heart Rhythm*. 2021;18(4):501-507. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.01.018.
166. Murtuza B, Pepper JR, Stanbridge RD, Darzi A, Athanasiou T. Does minimal-access aortic valve replacement reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation? *Tex Heart Inst J*. 2008;35(4):428-438.
167. Narins CR. Implications of Moderate Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(16):1675-1677. doi: 10.1016/j.jcin.2022.07.003.
168. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-185. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.536.
169. Nissinen M, Lehto J, Biancari F, Nieminen T, Malmberg M, Yannopoulos F, Salmi S, Airaksinen JKE, Kiviniemi T, Hartikainen JEK. Preoperative paroxysmal atrial fibrillation predicts high cardiovascular mortality in patients undergoing surgical aortic valve replacement with a bioprosthesis: CAREAVR study. *Clin Cardiol*. 2020;43(4):401-409. doi: 10.1002/clc.23329.
170. Nomani H, Mohammadpour A, Reiner Ž, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Statin therapy in post-operative atrial fibrillation: focus on the anti-inflammatory effects. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(4):45. doi: 10.3390/jcdd8040045
171. Nso N, Emmanuel K, Nassar M, Bhangal R, Enoru S, Iluyomade A, Marmur JD, Ilonze OJ, Thambidorai S, Ayinde H. Impact of new-onset versus pre-existing atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement/implantation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;38:100910. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100910.
172. Oancea AF, Jigoranu RA, Morariu PC, Miftode RS, Trandabat BA, Iov DE, Cojocaru E, Costache II, Baroi LG, Timofte DV, Tanase DM, Floria M. Atrial Fibrillation

and Chronic Coronary Ischemia: A Challenging Vicious Circle. *Life* (Basel). 2023 Jun 12;13(6):1370. doi: 10.3390/life13061370.

173. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482. doi: 10.1136/bmj.i4482.

174. Onorati F, De Santo LS, Carozza A, De Feo M, Renzulli A, Cotrufo M. Marfan syndrome as a predisposing factor for traumatic aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(6):2192-2194. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01409-7.

175. Oraili A, Masoudkabar F, Pashang M, Jalali A, Sadeghian S, Mortazavi SH, Ghorbanpour Landy M, Pourhosseini H, Salarifar M, Mansourian S, Bagheri J, Momtahan S, Karimi A. Effect of postoperative atrial fibrillation on early and mid-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(3):ezac264. doi: 10.1093/ejcts/ezac264.

176. Orłowska-Baranowska E, Baranowski R, Michalek P, Hoffman P, Rywik T, Rawczyńska-Englert I. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis: identification of potential risk factors. *J Heart Valve Dis*. 2003;12(2):136-41.

177. Otto CM, Nishimura RA. New ACC/AHA valve guidelines: aligning definitions of aortic stenosis severity with treatment recommendations. *Heart*. 2014;100(12):902-904. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305134.

178. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923.

179. Pandit SV, Jalife J. Aging and atrial fibrillation research: Where we are and where we should go. *Heart Rhythm*. 2007;4(2):186-187. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.11.011.

180. Peikert A, Kaier K, Merz J, Manhart L, Schäfer I, Hilgendorf I, et al. Residual inflammatory risk in coronary heart disease: incidence of elevated high-sensitive CRP in a real-world cohort. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(3):315-323. doi: 10.1007/s00392-019-01556-6
181. Peng L, Li Z, Luo Y, Tang X, Shui X, Xie X, Zheng Z, Dong R, Liu J, Zhu J, Li S. Renin-Angiotensin System Inhibitors for the Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence After Ablation – A Meta-Analysis. *Circ J.* 2020;84(10):1709-1717. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0402.
182. Perezgrovas-Olaria R, Alzghari T, Rahouma M, Dimagli A, Harik L, Soletti GJ, An KR, Caldonazo T, Kirov H, Cancelli G, Audisio K, Yaghmour M, Polk H, Toor R, Sathi S, Demetres M, Girardi LN, Biondi-Zoccai G, Gaudino M. Differences in Postoperative Atrial Fibrillation Incidence and Outcomes After Cardiac Surgery According to Assessment Method and Definition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(19):e030907. doi: 10.1161/JAHA.123.030907.
183. Pokorney SD, Berchuck SI, Chiswell K, Sun JL, Thomas L, Jones WS, Patel MR, Piccini JP. Atrial branch coronary artery stenosis as a mechanism for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2022 Aug;19(8):1237-1244. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.12.020.
184. Polat E, Kharbanda RK, Ghafar M, Schoones JW, Klautz RJM, de Riva M, Palmen M, Girdauskas E, Tomšič A. Concomitant Atrial Fibrillation Ablation in Surgical Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CJC Open.* 2025;7(7):887-896. doi: 10.1016/j.cjco.2025.05.001.
185. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi:

10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20. Erratum in: Eur Heart J. 2018 Mar 7;39(10):860. doi: 10.1093/eurheartj/ehw383. PMID: 27206819.

186. Quan I, Belley-Côté EP, Spence J, Wang A, Sidhom K, Wang MK, Conen D, Sun B, Shankar AU, Whitlock RP, Devereaux PJ, Healey JS, McIntyre WF. A Systematic Review of Ongoing Registered Research Studies on Post-Operative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 2024;13(16):4948. doi: 10.3390/jcm13164948.

187. Rader F, Van Wagoner DR, Ellinor PT, Gillinov AM, Chung MK, Costantini O, Blackstone EH. Influence of race on atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(5):644-52. doi: 10.1161/CIRCEP.111.962670.

188. Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JG, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29:806-816. doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.

189. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan

190. Rattanapittayaporn L, Oofuvong M, Tanasansuttiorn J, Chanchayanon T. Preoperative fasting of more than 14 hours increases the risk of time-to-death after cardiothoracic surgery in children: a retrospective cohort study. *Congenit Heart Dis*. 2023;18(1):23-39. doi: 10.1111/chd.13072

191. Redlarski G, Tojza PM. Computer supported analysis of the human body surface area. *IJICIC*. 2013;9(5):1801-1818.

192. Reinhart RA, Marx JJ Jr, Broste SK, Haas RG. Myocardial magnesium: relation to laboratory and clinical variables in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(3):651-656. doi: 10.1016/s0735-1097(10)80179-2.

193. Rezaei Y, Peighambari MM, Naghshbandi S, Samiei N, Ghavidel AA, Dehghani MR, Haghjoo M, Hosseini S. Postoperative Atrial Fibrillation Following Cardiac Surgery: From Pathogenesis to Potential Therapies. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(1):19-49. doi: 10.1007/s40256-019-00365-1.

194. Rezk M, Taha A, Nielsen SJ, Martinsson A, Bergfeldt L, Gudbjartsson T, Franzén S, Jeppsson A. Associations between new-onset postoperative atrial fibrillation

and long-term outcome in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;63(5):ezad103. doi: 10.1093/ejcts/ezad103.

195. Rizza V, Maranta F, Cianfanelli L, Cartella I, Maisano F, Alfieri O, Cianflone D. Subacute postoperative atrial fibrillation after heart surgery: Incidence and predictive factors in cardiac rehabilitation. *J Arrhythm*. 2023;40(1):67-75. doi: 10.1002/joa3.12956.

196. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.

197. Romero JE, Matos CD, Garcia F, Enriquez A, Saenz LC, Hoyos C, Alviz I, Gabr M, Moreno F, Peters C, Isaac RH, Tapias C, Braunstein ED, Velasco A, Hanson M, Steiger N, Koplan B, Lopez-Cabanillas N, Zei P, Sauer WH, Tedrow UB. Intrapericardial Corticosteroids and Colchicine Prevent Pericarditis and Atrial Fibrillation After Epicardial Ablation of Ventricular Arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol*. 2025;11(3):498-508. doi: 10.1016/j.jacep.2024.10.033..

198. Rosati F, Baudo M, Tomasi C, Scotti G, Pirola S, Mastroiacovo G, Polvani G, Bisleri G, Benussi S, Di Bacco L, Muneretto C. Prediction Model for POstoperative atriaL fibrillAtion in caRdlac Surgery: The POLARIS Score. *J Clin Med*. 2025;14(2):650. doi: 10.3390/jcm14020650.

199. Rostagno C. Atrial fibrillation in patients undergoing surgical revascularization: an update on pharmacologic prophylaxis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2012;10(4):325-338. doi: 10.2174/187152512803530306.

200. Ruan L, Zhu L, Su L, Hu S, Wang S, Guo Q, Wan B, Qiu S, Zhang Y, Wei Y. Better prognosis in surgical aortic valve replacement patients with lower red cell distribution width: A MIMIC-IV database study. *PLoS One*. 2024;19(7):e0306258. doi: 10.1371/journal.pone.0306258.

201. Ryan T, Grindal A, Jinah R, Um KJ, Vadakken ME, Pandey A, Jaffer IH, Healey JS, Belley-Coté ÉP, McIntyre WF. New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(6):603-613. doi: 10.1016/j.jcin.2022.01.018.

202. Samaritaki E, Tsiligianni I, Basta M, Alegkakis A, Vlassiadis K, Lazopoulos G. Demographic and clinical predictors of post-operative atrial fibrillation in cardio-surgical patients. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2023;22(1):98-106. doi: 10.1093/eurjcn/zvac024.
203. Segar MW, Marzec A, Razavi M, Mullins K, Molina-Razavi JE, Chatterjee S, Shafii AE, Cozart JR, Moon MR, Rasekh A, Saeed M. Incidence, Risk Score Performance, and In-Hospital Outcomes of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J*. 2023;50(5):e238221. doi: 10.14503/THIJ-23-8221.
204. Shahim B, Malaisrie S, George I, Thourani V, Biviano A, Russo M, et al. Postoperative atrial fibrillation or flutter following transcatheter or surgical aortic valve replacement: PARTNER 3 trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(14):1565-1574. doi: 10.1016/j.jcin.2021.05.017
205. Shvartz V, Le T, Kryukov Y, Sokolskaya M, Ispiryan A, Khugaeva E, Yurkulieva G, Shvartz E, Petrosyan A, Bockeria L, Bockeria O. Colchicine for Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery in the Early Postoperative Period. *J Clin Med*. 2022 Mar 3;11(5):1387. doi: 10.3390/jcm11051387.
206. Siemieniczuk D, Greenberg B, Morris C, Massie B, Wilson RA, Topic N, Bristow JD, Cheitlin M. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med*. 1989;110(8):587-592. doi: 10.7326/0003-4819-110-8-587.
207. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1999;83(6):897-902. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01064-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01064-9).
208. Spach MS, Dolber PC, Heidlage JF. Influence of the passive anisotropic properties on directional differences in propagation following modification of the sodium conductance in human atrial muscle. A model of reentry based on anisotropic discontinuous propagation. *Circ Res*. 1988;62(4):811-32. doi: 10.1161/01.res.62.4.811.
209. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, Gelernt M, Sciacca R, Menchavez E. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 1993;88(6):2618-2622. doi: 10.1161/01.cir.88.6.2618.

210. Šteiner I. Calcific Aortic Stenosis - Inflammatory Disease. *Cesk Patol.* 2024;60(2):124-128.
211. Suero OR, Ali AK, Barron LR, Segar MW, Moon MR, Chatterjee S. Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac surgery: clinical practice review. *J Thorac Dis.* 2024 Feb 29;16(2):1503-1520. doi: 10.21037/jtd-23-1626.
212. Swift SL, Puehler T, Misso K, Lang SH, Forbes C, Kleijnen J, Danner M, Kuhn C, Haneya A, Seoudy H, Cremer J, Frey N, Lutter G, Wolff R, Scheibler F, Wehkamp K, Frank D. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(12):e054222. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054222.
213. Tan JTA, He GS, Chia JLL, Tan GQX, Teo YN, Teo YH, Syn NL, Chai P, Wong RCC, Yeo TC, Kong WKF, Poh KK, Sia CH. Natural history of initially asymptomatic severe aortic stenosis: a one-stage meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2025;114(3):350-367. doi: 10.1007/s00392-024-02465-8.
214. Taniguchi K, Kawamaoto T, Kuki S, Masai T, Mitsuno M, Nakano S, Kawashima Y, Matsuda H. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation. *Clin Cardiol.* 2000;23(8):608-14. <https://doi.org/10.1002/clc.4960230812>.
215. Tempe DK, Maheshwari A, Fatima N, Khurana P, Geelani MA, Minhas HS. Role of magnesium alone or in combination with diltiazem and/or amiodarone in prevention of atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth.* 2023 Oct-Dec;26(4):399-404. doi: 10.4103/aca.aca_35_23.
216. Thourani VH, Habib R, Szeto WY, Sabik JF, Romano JC, MacGillivray TE, Badhwar V. Survival After Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: A Contemporary Trial Benchmark. *Ann Thorac Surg.* 2024 Jan;117(1):106-112. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.10.006. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37858882.
217. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Steinbruüchel DA, Olsen PS, Søndergaard L. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes From the NOTION Randomized Clinical Trial in Patients at

Lower Surgical Risk. *Circulation*. 2019;139(24):2714-2723. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606.

218. Tran DT, Perry JJ, Dupuis JY, Elmestekawy E, Wells GA. Predicting new-onset postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29:1117-1126. doi: 10.1053/j.jvca.2014.12.012.

219. Tummala V, Kuruvilla A, Yaligar A, Agha S, Bilfinger T, Shroyer A. Pre-operative and post-operative atrial fibrillation in patients undergoing SAVR/TAVR. *Vessel Plus*. 2022;6:16. 10.20517/2574-1209.2021.9335836794

220. Urena M, Hayek S, Cheema AN, Serra V, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Allende R, Paradis JM, Dumont E, Thourani VH, Babaliaros V, Francisco Pascual J, Cortés C, Del Blanco BG, Philippon F, Lerakis S, Rodés-Cabau J. Arrhythmia burden in elderly patients with severe aortic stenosis as determined by continuous electrocardiographic recording: toward a better understanding of arrhythmic events after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation*. 2015;131(5):469-477. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011929.

221. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

222. Victor K, Ring L, Tsampasian V, Oxborough D, Bhattacharyya S, Hahn RT. Echocardiographic assessment of aortic regurgitation: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2025;12(1):3. [https://doi: 10.1186/s44156-024-00067-8](https://doi.org/10.1186/s44156-024-00067-8).

223. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(5):742-728. doi: 10.1016/j.jacc.2003.11.023.

224. Voit J, Otto CM, Burke CR. Acute native aortic regurgitation: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart*. 2022;108(20):1651-1660. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320157.
225. Wahr JA, Parks R, Boisvert D, Comunale M, Fabian J, Ramsay J, Mangano DT. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1999;281(23):2203-10. doi: 10.1001/jama.281.23.2203.
226. Wang X, Peng X, Li Y, Lin R, Liu X, Ruan Y, Ma C, Liu N. Colchicine for Prevention of Post-Cardiac Surgery and Post-Pulmonary Vein Isolation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(12):387. doi: 10.31083/j.rcm2312387.
227. Watt T, Kleeman K, Brescia A, Seymour E, Kirakosyan A, Khan S, et al. Inflammatory and antioxidant gene transcripts: a novel profile in postoperative atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;32(4):932-939. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.07.010
228. Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M, Almahameed S, Schweikert RA, Saliba WI, Gillinov AM, Tang WH, Mills RM, Francis GS, Young JB, Natale A. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004;110(2):124-127. doi: 10.1161/01.CIR.0000134481.24511.BC.
229. Wedin JO, Rodin S, Flachskampf FA, Simonson OE, Pallin J, Hörsne Malmborg J, James SK, Ståhle E, Grinnemo KH. Left atrial dysfunction in bicuspid aortic valve patients with severe aortic stenosis is associated with post-operative atrial fibrillation following aortic valve replacement. *Eur Heart J Open*. 2024;4(2):oeae020. doi: 10.1093/ehjopen/oeae020.
230. Welker CC, Ramakrishna H. Postoperative Atrial Fibrillation: Guidelines Revisited. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(12):2413-2415. doi: 10.1053/j.jvca.2023.07.040.
231. Whitener SK, Francis LR, McMurray JD, Whitener GB. Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Noncardiac Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;25(1):19-28. doi: 10.1177/1089253220969576.

232. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, Paparella D, Sessler DI, Karthikeyan G, Villar JC, Zuo Y, Avezum Á, Quantz M, Tagarakis GI, Shah PJ, Abbasi SH, Zheng H, Pettit S, Chrolavicius S, Yusuf S; SIRS Investigators. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1243-1253. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00273-1.

233. Writing Committee Members; Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, Cohen MG, DiMaio JM, Don CW, Fremes SE, Gaudino MF, Goldberger ZD, Grant MC, Jaswal JB, Kurlansky PA, Mehran R, Metkus TS Jr, Nnacheta LC, Rao SV, Sellke FW, Sharma G, Yong CM, Zwischenberger BA. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):197-215. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.005.

234. Yokoyama Y, Fukuhara S, Takagi H, Kuno T. Natural history of moderate aortic stenosis and predictors for mortality: Systematic review and meta-analysis. *J Cardiol*. 2023;82(1):1-7. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.03.008.

235. Younis A, Orvin K, Nof E, Barabash IM, Segev A, Berkovitch A, Guetta V, Assali A, Kornowski R, Beinart R. The effect of periprocedural beta blocker withdrawal on arrhythmic risk following transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(7):1361-1366. doi: 10.1002/ccd.28017..

236. Yu J, Johnson E, Deng Y, Zhang S, Melnick DS, Etemadi M, Kho A. Significance of Intraoperative Medication Data and Predictive Model Selection for Predicting Postoperative First-Time Atrial Fibrillation. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*. 2023;2023:320-329.

237. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah AS, Habib RH. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 2005;112(21):3247-3255. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553743.

238. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation*. 2000;101(12):1403-1408. doi: 10.1161/01.cir.101.12.1403..

239. Zhang H, El-Am EA, Thaden JJ, Pislaru SV, Scott CG, Krittanawong C, Chahal AA, Breen TJ, Eleid MF, Melduni RM, Greason KL, McCully RB, Enriquez-Sarano M, Oh JK, Pellikka PA, Nkomo VT. Atrial fibrillation is not an independent predictor of outcome in patients with aortic stenosis. *Heart*. 2020;106(4):280-286. doi: 10.1136/heartjnl-2019-314996.

ДОДАТКИ ДОДАТОК А1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «КМКЛ №1»
Олександр ІВАНЬКО



[Signature] 2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження.** Використання математичної регресійної моделі для стратифікації ризику ПОФП у пацієнтів, що готуються до хірургічної заміни аортального клапана.
2. **Ким запропоновано.** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій (04112, вул. Дорогожицька 9, Київ, Україна).
3. **Автори.** Ф. Хассанзаде Гасабех, Б.М. Тодуров.
4. **Джерело інформації.** Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М. Прогностичне значення передопераційних показників ехокардіографії в розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2024, Т. 28, №3: 473-478.
5. **Де і коли впроваджено.** КНП «Київська міська клінічна лікарня №1», серцево-судинний центр, 2025р.
6. **При проведеннях яких робіт впроваджена позиція.** При підготовці пацієнта до протезування аортального клапана.
7. **Ефективність впровадження.** Методика ефективна. Результати викладені в статті відповідають отриманим клінічним даним.
8. **Зауваження, пропозиції.** Запропонована методика може успішно використовуватись при підготовці пацієнта до протезування аортального клапана.

Відповідальний за впровадження
Керівник ССЦ Іванюк А.В

[Signature]
Підпис

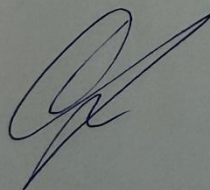
ДОДАТОК А2

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Генеральний директор
 ДНП «Інститут серця МОЗ України»
 Член-кореспондент АМН України
 Дем'янюк В.Б., професор
 Тодуров Б.М.
 06.2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва запропонованого для впровадження.** Використання математичної регресійної моделі для стратифікації ризику ПОФП у пацієнтів, що готуються до хірургічної заміни аортального клапана.
- 2. Ким запропоновано.** Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій (04112, вул. Дорогожицька 9, Київ, Україна).
- 3. Автори.** Ф. Хассанзаде Гасабех, Б.М. Тодуров, І.Ю. Мокрик.
- 4. Джерело інформації.** Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М., Мокрик І.Ю. Частота та предиктори розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана у пацієнтів із аортальним стенозом. Медицина невідкладних станів, 2025;21(3):249-257.
- 5. Де і коли впроваджено.** ДНП «Інститут серця МОЗ України», 2025р.
- 6. При проведеннях яких робіт впроваджена позиція.** При підготовці пацієнта до протезування аортального клапана.
- 7. Ефективність впровадження.** Методика ефективна. Результати викладені в статті відповідають отриманим клінічним даним.
- 8. Зауваження, пропозиції.** Запропонована методика може успішно використовуватись при підготовці пацієнта до протезування аортального клапана.

Відповідальний за впровадження
 Заступник генерального
 директора з хірургії
 Демянчук В.Б.



Підпис

ДОДАТОК Б

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М., Мокрик І.Ю. Частота та предиктори розвитку післяопераційної фібриляції передсердь після протезування аортального клапана у пацієнтів із аортальним стенозом. Медицина невідкладних станів, 2025;21(3):249-257. (Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті; Мокрик І.Ю. брав участь у редагуванні тексту статті)
<https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.3.2025.1866>
2. Хассанзаде Гасабех Ф., Тодуров Б.М. Прогностичне значення передопераційних показників ехокардіографії в розвитку фібриляції передсердь після протезування аортального клапана. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2024, Т. 28, №3: 473-478. (Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, написано текст статті та підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті та аналізі даних)
[https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(3\)-17](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-17)
3. F. Hassanzadeh Ghasabeh, B.M. Todurov. Postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement in patients with aortic valve regurgitation. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2025; Том 14, No 1. С. 14–22. (Здобувачем проаналізовано літературу за тематикою дослідження, виконано набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, написано текст статті та підготовлено статтю до друку; Тодуров Б.М. склав проект написання статті, надавав консультативну допомогу, брав участь у редагуванні тексту статті та аналізі даних)
<https://doi.org/10.31928/2664-3790-2025.1.1422>

ДОДАТОК В

Апробація результатів дисертації

1. VIII Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Організація та досягнення невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2024 році» (м. Вінниця, 04-05.10.2024р.)
2. XXX Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів з міжнародною участю (м. Черкаси, 29-30.05.2025р.)
3. XI Науково-практична конференція з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» (м. Київ, 14-15.11.2024р.)
4. XII Kongres Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgow (м. Краків, Польща, 26-28.05.2025р.)
5. X Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 24 жовтня 2024р.).
6. XI Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 18 вересня 2025р.).