

**Рубрика: неинвазивная аритмология**

© Л.Н. КИРТБАЯ, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 616.12-008.313.2:615.03

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.4.1

**МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ***Тип статьи: обзорная статья***Л.Н. Киртбая**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Киртбая Лана Нодариевна, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0003-3611-2015, e-mail: lanado83@yahoo.com

*Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – одно из наиболее распространенных осложнений после кардиохирургических вмешательств, которое достоверно увеличивает риск развития инсульта, летального исхода, длительность госпитализации, финансовые затраты. Патофизиологические аспекты развития ПОФП остаются не до конца ясными, но известно, что механизм ее развития является многофакторным. В настоящее время ни одна из предложенных схем профилактической терапии не гарантирует надежной защиты от развития ПОФП и ассоциированных с ней осложнений. Цель данной работы – обзор источников литературы, посвященный профилактике и лечению ФП после аортокоронарного шунтирования. Обзор содержит данные последних актуальных публикаций – статей и текущих клинических рекомендаций по профилактике и лечению ФП, а также новые направления для дальнейших исследований.*

*Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий, лечение, профилактика*

**MEDICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION****L.N. Kirtbaya**

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Lana N. Kirtbaya, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-3611-2015, e-mail: lanado83@yahoo.com

*Postoperative atrial fibrillation (POAF) is one of the most common complications after cardiac surgery. It significantly increases the risk of stroke, death, length of hospital stay and hospital costs. The pathophysiology of POAF is not exactly known, but the mechanisms are supposed to be multifactorial. Currently, none of the proposed preventive therapy regimen guarantees reliable protection against its development and associated complications. The aim of this work was to conduct a review of the literature on the prevention and treatment of AF after coronary artery bypass grafting. The review contains the latest relevant literature from articles and current clinical guidelines for the prevention and treatment of AF, as well as new directions for further research.*

*Keywords: coronary artery bypass grafting, postoperative atrial fibrillation, management, prevention*

**Введение**

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) – распространенное осложнение после хирургического вмешательства на сердце, частота развития которого составляет от 10 до

63% случаев (38–63% – после хирургических вмешательств на клапанах сердца, 10–33% – после аортокоронарного шунтирования (АКШ)) [1].

Несмотря на то, что проведенные исследования продемонстрировали связь ПОФП с увеличением частоты краткосрочных осложнений,

долгосрочные последствия остаются неоднозначными. Так, исследование J.H. Butt et al. показало, что у пациентов с и без ПОФП наблюдался аналогичный риск развития долгосрочных тромбоэмболий [2], в то время как в исследовании A. Taha et al. [3] ПОФП ассоциировалась со значимым увеличением развития ишемического инсульта, тромбоэмболии, сердечной недостаточности (СН) и возврата ФП, а в исследовании D. Conen et al. [4] у пациентов с ПОФП отмечались повышенный долгосрочный риск развития (отношение рисков (ОР) 1,33, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,10–1,61) смерти и инфаркта миокарда (ОР 1,58, 95% ДИ 1,23–2,02) и низкий риск развития инсульта (ОР 1,27, 95% ДИ 0,81–2,00).

Важно подчеркнуть самоограничивающийся характер течения ПОФП с восстановлением синусового ритма в 30% случаев в течение 2 ч и в 25–80% случаев в течение 24 ч [5, 6].

Как правило, лечение ПОФП не отличается от лечения других видов ФП и включает: восстановление и поддержание синусового ритма, восстановление нормальной частоты сердечных сокращений, предотвращение образования тромбов и рецидивов эпизодов ФП. Проведенные исследования, сравнивающие частоту и контроль ритма, показали, что ни у одной из стратегий лечения нет значимого клинического преимущества с точки зрения больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular event, MACE). Так, согласно проведенному анализу баз данных Medline, Embase и PubMed (498, 106 и 1570 статей соответственно) S.M. Conte et al. выявили 5 наиболее информативных исследований, согласно которым у пациентов с ПОФП результаты стратегии контроля частоты и ритма оказались эквивалентны с точки зрения длительности госпитализации (от 5,0 до 13,2 дня), отсутствия аритмии (84,2–91% и 84,2–96%) и частоты осложнений при последующем наблюдении [7].

### Антикоагулянты

Рекомендации по антикоагулянтной терапии можно разделить на категории в соответствии с показателем шкалы риска CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: 0 – пациент не входит в группу риска, антикоагулянтная терапия не рекомендуется, 1 – пациент имеет низкий риск, следует рассмотреть возможность пероральной антикоагулянтной терапии, 2 – пациент имеет высокий риск, рекомендуется пероральная антикоагулянтная терапия [8].

Существует большой выбор различных стратегий оральной антикоагулянтной терапии (ОАК) (пути приема, время начала, продолжительность, выбор препарата) при ПОФП, но доказательства в основном ретроспективны и не являются достаточно значимыми для выбора оптимальной модели.

Согласно анализу базы данных Национальной службы медицинского страхования Кореи (the Korean National Health Insurance Service database), самая высокая частота развития MACE у пациентов с ФП через 12 мес после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) наблюдалась в группе ОАК (9,42%), далее следовали группы с тройной антитромботической терапией (ТАТ) (8,73%) и без лечения (8,19%), самый низкий показатель регистрировался в группе ОАК + моноанти тромботическая терапия (4,78%) ( $p = 0,017$ ) [9]. При отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность применения дабигатрана 110 мг 2 раза в день, апиксабана 5 мг 2 раза в день или эдоксабана 60 мг 1 раз в день, с уменьшением дозы при наличии показаний. Добавление очень низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) снижает частоту развития ишемического инсульта, тромбоз стента, по сравнению с одной только двойной анти тромботической терапией (ДАТ) у пациентов с острым коронарным синдромом без ФП. Однако остается неясным его влияние на частоту развития инсульта при ФП, что делает данную стратегию непригодной для пациентов с ФП после острого коронарного синдрома и ЧКВ [10].

Согласно анализу Кокрановской базы данных, а также PubMed/MEDLINE, EMBASE и Web of Science, назначение ОАК у пациентов с ФП после кардиохирургических вмешательств не влияло на частоту развития тромбоэмболических явлений (ОР 0,68 (0,40–1,15),  $p = 0,15$ ) и снижало показатель смертности от всех причин (ОР 0,85 (0,72–1,01),  $p = 0,07$ ,  $I^2 = 48\%$ ) в течение 5 лет наблюдения [11].

В исследовании W. Bog et al. у пациентов с высоким тромботическим риском и ФП после ЧКВ не было выявлено значимого преимущества ТАТ перед ДАТ. Однако ТАТ увеличивала риск развития кровотечения у всех пациентов и повышала смертность у пациентов с низким и промежуточным рисками [12].

У пациентов после АКШ с сопутствующей ФП комбинация одного анти тромботического препарата (аспирин или клопидогрел) с ОАК яв-

ляется обоснованной. Как пациентам с хроническим коронарным синдромом, так и пациентам через 1 год после АКШ в качестве монотерапии можно продолжить прием ОАК [10].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) 2020 г. по диагностике и лечению пациентов с ФП, разработанных совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS), указано, что длительную терапию ОАК для профилактики тромбоэмболических событий можно рассматривать у пациентов с ПОФП и риском развития инсульта после кардиохирургических вмешательств с учетом ожидаемой клинической пользы терапии ОАК и предпочтений пациента (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [13].

### Антиаритмические препараты

Поскольку вегетативная нервная система играет важную роль в патофизиологии ПОФП, широко используемыми препаратами для ее предотвращения, которые неоднократно доказали свою эффективность, являются бета-адреноблокаторы [14, 15]. Однако некоторые исследования связывают назначение бета-адреноблокаторов с увеличением смертности и развитием инсульта. Согласно крупномасштабному ретроспективному обзору более 500 000 пациентов, предоперационное использование бета-адреноблокаторов ассоциировалось со значимым увеличением частоты развития ПОФП и неизменным или слегка повышенным уровнем послеоперационной смертности [16]. По данным исследования POISE (The Perioperative Ischemic Evaluation), метопролол предотвратил развитие 15 инфарктов миокарда, но вызвал 8 дополнительных смертей и 5 инсультов с инвалидностью на каждые 1200 пролеченных пациентов [17].

Бета-адреноблокаторы ультракороткого действия, такие как эсмолол и ландиолол, могут оказывать положительный эффект у гемодинамически нестабильных пациентов с ПОФП [18]. В метаанализе Y. Masuda et al. внутривенное введение ландиолола в дозе 2 мг/кг/мин (ОР 0,27 (0,20–0,36),  $p = 0,95$ ,  $I^2 = 0\%$ ) продемонстрировало значимое снижение риска развития ПОФП (ОР 0,39 (0,29–0,53),  $p = 0,78$ ,  $I^2 = 0\%$ ). За ним следовали пропранолол (ОР 0,45 (0,32–0,63),  $p = 0,91$ ,  $I^2 = 0\%$ ) и атенолол (ОР 0,60 (0,24–1,49), не применимо), а эсмолол в данном исследовании наоборот увеличивал риск развития ПОФП

(ОР 1,03 (0,36–2,92),  $p = 0,64$ ,  $I^2 = 0\%$ ) (таблица) [19]. В исследовании W. Fornier et al. внутривенное введение эсмолола частично устраняло ассоциированное с ПОФП нарушение микроциркуляции. Отмечалось значимое улучшение показателей  $StO_2$  и скорости ресатурации при восстановлении синусового ритма ( $64\% \pm 6$  против  $67\% \pm 6$ ,  $p < 0,01$  и  $0,53\%/с$  (0,42–0,97) против  $0,66\%/с$  (0,51–1,04),  $p = 0,020$  соответственно) [20].

Несмотря на противоречивые данные, назначение бета-адреноблокаторов после кардиохирургических вмешательств является рекомендацией класса I [21–23].

Исследования показали, что профилактические схемы приема амиодарона (10 мг/кг в течение 6 дней до операции или 600 мг/день в течение 7 дней до операции) значимо снижали частоту послеоперационных предсердных аритмий, инсульта и сокращали длительность госпитализации по сравнению с плацебо [24].

В проведенном J. Zhu et al. метаанализе выявлена одинаковая эффективность применения амиодарона (перорально или внутривенно) и бета-адреноблокаторов в снижении риска ПОФП [25]. А в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании амиодарон оказался эффективнее при лечении ФП, чем метопролол (восстановление синусового ритма у 73% и 92% пациентов соответственно,  $p = 0,004$ ) [26].

На сегодняшний день амиодарон включен в список класса I клинических рекомендаций ESC 2020 г. по диагностике и лечению пациентов с ФП для профилактики ПОФП, которые были разработаны совместно с EACTS [22], и в список класса IIa рекомендаций ESC/EACTS 2018 г. по реваскуляризации миокарда [21].

В метаанализе 14 исследований с участием 2583 пациентов обнаружено, что соталол более эффективно снижает частоту развития ПОФП, чем бета-адреноблокатор или плацебо [27]. В настоящее время полученные результаты об эффективности соталола не являются надежными и данный препарат не входит в рекомендации.

Блокаторы кальциевых каналов входят в список рекомендаций класса I для лечения ПОФП в качестве альтернативы, когда использование бета-адреноблокаторов противопоказано или неэффективно [8]. Применение верапамила и дилтиазема в целях профилактики ПОФП включено в рекомендации NICE 2021 г. по диагностике и лечению ФП [28].

## Развитие ПОФП в группе бета-адреноблокаторов и контрольной группе [19]

Исследование	Исследуемая группа		Контрольная группа		%	Относительный риск, 95% ДИ	Относительный риск, 95% ДИ	
	Случай	Общее количество	Случай	Общее количество				
Abel et al., 1983	6	41	18	50	6,3%	0,41 [0,18; 0,93]		
Ormerod et al., 1984	4	27	9	33	4,7%	0,54 [0,19; 1,57]		
Rubin et al., 1987	6	37	15	40	6,2%	0,43 [0,19; 1,00]		
Cork et al., 1995	1	15	0	14	0,2%	10,27 [0,02; 6387,53]		
Yazicioglu et al., 2002	6	40	10	40	5,6%	0,60 [0,24; 1,49]		
Auer et al., 2004	25	62	35	65	10,4%	0,75 [0,51; 1,09]		
Imren et al., 2007	3	41	8	37	3,8%	0,34 [0,10; 1,18]		
Sezai et al., 2011	7	70	24	70	6,7%	0,29 [0,13; 0,63]		
Sun et al., 2011	10	30	11	28	7,5%	0,85 [0,43; 1,68]		
Fujii et al., 2012	4	36	11	34	4,8%	0,34 [0,12; 0,98]		
Sezai et al., 2012	5	34	12	34	5,5%	0,42 [0,16; 1,05]		
Neto et al., 2013	1	35	3	33	1,5%	0,31 [0,03; 2,87]		
Ogawa et al., 2013	13	68	25	68	8,4%	0,52 [0,29; 0,93]		
Skiba et al., 2013	7	27	25	73	7,2%	0,76 [0,37; 1,54]		
Sezai et al., 2015	3	30	12	30	4,2%	0,25 [0,08; 0,80]		
Liu et al., 2016	8	12	7	12	8,0%	1,14 [0,61; 2,13]		
Sasaki #1 et al., 2020	5	23	10	25	5,6%	0,54 [0,22; 1,35]		
Sasaki #2 et al., 2020	2	22	10	25	3,2%	0,23 [0,06; 0,93]		
Общий (95% ДИ) интервал прогнозирования	<b>650</b>		<b>711</b>		<b>100,0%</b>	<b>0,52 [0,41; 0,66]</b>		<b>[0,21; 1,31]</b>

Гетерогенность:  $\text{Tau}^2 = 0,1746$ ;  $\text{Chi}^2 = 19,38$ ,  $\text{df} = 17$  ( $P = 0,31$ );  $I^2 = 12\%$

Примечание. Общий коэффициент риска 0,52 (95% ДИ 0,41–0,66,  $p = 0,31$ ) предполагает снижение риска развития ПОФП на 48% в группе бета-адреноблокаторов. Размер синего квадрата представляет собой относительную величину вклада исследований в общий коэффициент риска.

Рандомизированное двойное слепое исследование, сравнивающее действие пропafenона и прокаинамида, показало, что в группе пропafenона синусовый ритм восстановился у 59% пациентов, в группе прокаинамида — у 18% ( $p < 0,001$ ) [29]. При сравнении пропafenона с амиодароном у пациентов с ПОФП оба препарата имели одинаковое положительное влияние [30]. Однако в течение первого часа инфузии эффективность пропafenона оказалась больше амиодарона (частота реверсии 44,7% и 19,5% соответственно,  $p < 0,005$ ).

По данным проведенного анализа X. Wang et al., использование дигоксина у пациентов с ФП было связано с повышенным показателем смертности от всех причин (ОР 1,17, 95% ДИ 1,13–1,22,  $p < 0,001$ , особенно у пациентов без СН (ОР 1,28, 95% ДИ 1,11–1,47,  $p < 0,001$ ), смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,27, 95% ДИ 1,08–1,50,  $p < 0,001$ ) и внезапной сердечной смертности (ОР 1,40, 95% ДИ 1,23–1,60,  $p < 0,001$ ) (независимо от со-

путствующей СН). Не было выявлено значимой связи между приемом дигоксина и смертностью у пациентов с ФП и СН (ОР 1,06, 95% ДИ 0,99–1,14,  $p = 0,110$ ) [31]. В работе С.І. Rosca et al. добавление низких доз дигоксина к схеме лечения ФП (бета-адреноблокаторы и антикоагулянты (антагонист витамина К/ингибитор фактора-IIa/ингибитор фактора-Xa)) свидетельствовали о лучших клинических исходах (лучший контроль частоты сердечных сокращений, улучшение качества жизни) [32]. Для прояснения роли данного препарата и стандартизации протокола лечения ФП необходимы более крупные исследования, разъясняющие исходы пациентов, получающих терапию с двойным контролем частоты.

### Статины

Как известно, статины уменьшают степень воспаления и окислительный стресс после кардиохирургических вмешательств, снижая тем самым потенциальную причину развития ПОФП [33].



Первым рандомизированным контролируемым исследованием по оценке эффективности аторвастатина в качестве средства профилактики ПОФП и снижения сроков госпитализации у пациентов после операции на сердце с искусственным кровообращением (ИК) стало исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia after Cardiac Surgery) [34]. Исходя из полученных данных, прием аторвастатина 40 мг/день за 7 дней до планового кардиохирургического вмешательства в условиях ИК и послеоперационном периоде достоверно снижал как частоту ПОФП (35% и 57%,  $p = 0,003$ ), так и продолжительность пребывания в стационаре ( $6,3 \pm 1,2$  против  $6,9 \pm 1,4$  дня,  $p = 0,001$ ). Однако данные по назначению статинов в целях профилактики ПОФП противоречивы и в настоящее время рекомендации заключаются в продолжении терапии после операции в случае их дооперационного приема [28].

### Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина

Предоперационное использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) не снижает частоту возникновения ПОФП, хотя отмена данного препарата, по некоторым исследованиям, связана с развитием ПОФП [35]. Согласно анализу Z. Yu et al. (базы данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library,

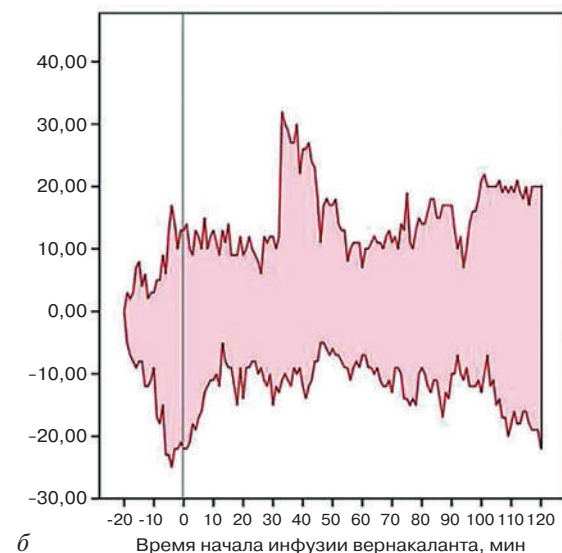
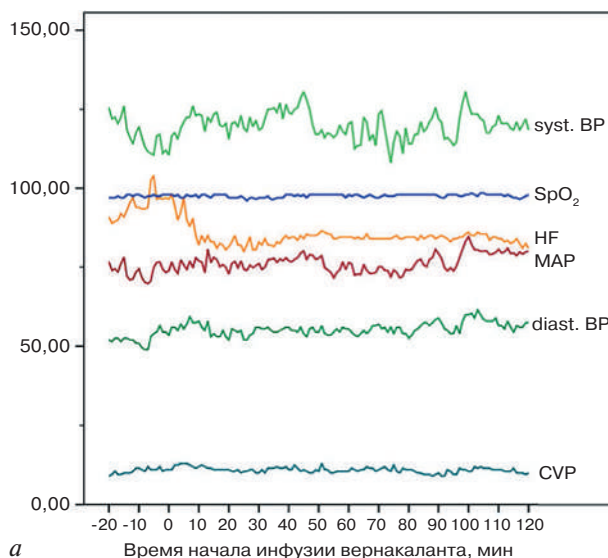
Web of Science и CNKI (Китай)), иАПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) показали хорошие результаты в профилактике вторичной ФП, особенно ПОФП, и в качестве терапии ФП у пациентов с СН. Однако использование данной группы препаратов при гипертонии и инфаркте миокарда не было ассоциировано с предотвращением ФП [36].

### Вернакалант

В качестве варианта лечения для контроля ритма текущие рекомендации предлагают многоканальный ингибитор вернакалант. В проспективном исследовании S. Schnaubelt et al. внутривенное введение вернакаланта в среднем через 3,5 ч (1,2–10,1) от начала ПОФП приводило к конверсии синусового ритма после 8,0 мин у 7 из 10 пациентов (рисунок) [37].

### Электролиты

Несмотря на спорную эффективность, в современной клинической практике часто используется интраоперационное и послеоперационное восполнение запасов магния и калия [38]. Некоторыми исследователями предложено введение электролитов как средство профилактики ПОФП, что также достоверно не доказано. Согласно данным проведенного метаанализа, введение магния в целях снижения ПОФП имеет схожий с антиаритмическими препаратами положительный эффект [39]. Результаты 10 иссле-



Влияние вернакаланта на гемодинамические параметры [37]:

*а* – средние гемодинамические параметры пациентов относительно времени начала инфузии вернакаланта; *б* – диапазон динамики систолического артериального давления относительно времени начала инфузии вернакаланта.

Syst. BP – систолическое артериальное давление, SpO<sub>2</sub> – сатурация в %, HF – частота сердечных сокращений, MAP – среднее артериальное давление, diast. BP – диастолическое артериальное давление, CVP – центральное венозное давление

дований показали, что в группе  $MgSO_4$  частота развития ПОФП после операции АКШ была ниже по сравнению с группой плацебо (отношение шансов (ОШ) 0,59, 95% ДИ 0,39–0,91,  $p = 0,03$ ) [40]. Harshadkumar U.P. et al. также выявили связь между показателями магния, кальция и соотношения магний/кальций с развитием нарушения ритма сердца [41]. Ретроспективное обсервационное исследование T.S. Lancaster et al., в которое были включены более 2000 пациентов после АКШ и/или операции на клапане, выявило, что более высокие уровни калия (4,30 против 4,21 ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и магния (2,33 против 2,16 мг/дл,  $p < 0,001$ ) были связаны с повышенным риском развития ПОФП. Профилактическое введение калия не снижало развитие ПОФП (37% против 37%,  $p = 0,813$ ), а введение магния ассоциировалось с повышенным риском ПОФП (47% против 36%,  $p = 0,005$ ) [42].

### Полиненасыщенные жирные кислоты

Также нет единого мнения об эффективности использования полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в целях профилактики ПОФП. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 160 пациентов после АКШ частота развития ПОФП в группе ПНЖК снизилась на 65% и оказалась аналогичной показателям групп бета-адреноблокаторов, соталола и амиодарона (ОШ 0,35, 95% ДИ 0,16–0,76) [43]. Механизмом, способствующим развитию антиаритмического эффекта при добавлении рыбьего жира, вероятно, является модуляция сердечного коннексина. Кроме того, потребление рыбы в общей популяции с результирующим увеличением концентрации ПНЖК в плазме было связано с более низкой частотой развития ФП в 12-летний период наблюдения. В работе H. Wang et al. использование ПНЖК ассоциировалось со снижением ПОФП при соотношении эйкозапентаеновая кислота/докозагексаеновая кислота (ЕРА/ДНА) менее 1 (0,51 (0,36–0,73),  $p = 0,0003$ ) и операции АКШ (0,68 (0,47–0,97),  $p = 0,03$ ) [44]. Для подтверждения влияния и оценки правильного применения ПНЖК при ПОФП необходимы дальнейшие исследования.

### Кортикостероиды

Кортикостероиды уменьшают гетерогенность проводимости предсердий и воспаление после кардиохирургических вмешательств, однако есть риск развития гипергликемии, иммуносупрессии, нарушения заживления ран и увеличения

желудочно-кишечных осложнений, в связи с чем данная группа препаратов представляет дополнительный риск и не получила широкого применения. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании L. Liu et al. кортикостероиды значительно снижали риск ПОФП (ОР 0,7, 95% ДИ 0,55–0,89,  $p = 0,003$ ) у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [45]. Однако учитывая нефротоксичность, соотношение риска и пользы такой профилактической стратегии остается неясным. Следует отметить исследование I. Philip et al., в котором кортикостероиды снижали частоту ПОФП без увеличения частоты послеоперационных инфекций [46]. В отличие от некоторых исследований, в анализе S. Perchermeier периоперационный прием стероидов не ассоциировался со снижением частоты ФП [47]. Остаются неясными наиболее эффективные дозировка и метод введения кортикостероидов в целях профилактики развития ПОФП.

### Токовид

В настоящее время проводится проспективное исследование, изучающее эффективность мощного антиоксиданта и противовоспалительного агента – токовида – в снижении частоты развития ПОФП, смертности и длительности госпитализации [48].

### Витамин С

Еще одним препаратом для профилактики ПОФП является витамин С, который, как известно, снижает окислительный стресс. В мета-анализе рандомизированных клинических исследований с участием 314 пациентов обнаружено, что применение витамина С снижает частоту ПОФП по сравнению с контрольной группой (ОШ 0,40, 95% ДИ 0,23–0,68,  $p = 0,001$ ) [49]. Следует отметить, что значимое снижение ПОФП наблюдалось при комбинированном применении антиоксидантов и витамина С с витамином Е и ПНЖК [50]. Поэтому неудивительно, что некоторые авторы рекомендуют использовать комбинацию данных антиоксидантов как эффективный, безопасный и дешевый метод в профилактике ПОФП.

### Заключение

В связи с многофакторным характером механизма развития ПОФП существующие профилактические и терапевтические стратегии являются эффективными только у определенной ка-

тегории пациентов после хирургических вмешательств на сердце. На сегодняшний день представленные схемы профилактической терапии развития ПОФП и ассоциированных с ней осложнений эффективны лишь частично. Необходимы дополнительные исследования, направленные на изучение точных механизмов ее патогенеза, и разработка эффективных вариантов профилактики и лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Библиографический список/References

- Caldonazo T., Kirov H., Rahouma M. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2021; 1: 1–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.077
- Butt J.H., Xian Y., Peterson E.D. et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2018; 3 (5): 417–24. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0405
- Taha A., Nielsen S.J., Bergfeldt L. et al. New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term outcome: a population-based nationwide study from the SWEDHEART Registry. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (1): e017966. DOI: 10.1161/JAHA.120.017966
- Conen D., Wang M.K., Devereaux P.J. et al. New-onset perioperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term risk of adverse events: an analysis from the CORONARY Trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (12): e020426. DOI: 10.1161/JAHA.120.020426
- Soucier R.J., Mirza S., Abordo M.G. et al. Predictors of conversion of atrial fibrillation after cardiac operation in the absence of class I or III antiarrhythmic medications. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72 (3): 694–7. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02817-x
- Lee J.K., Klein G.J., Krahn A.D. et al. Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation: a prospective, randomized pilot study. *Am. Heart J.* 2000; 140 (6): 871–7. DOI: 10.1067/mhj.2000.111104
- Conte S.M., Florissson D.S., De Bono J.A. et al. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Internal Medicine Journal.* 2019; 49 (5): 656–8. DOI: 10.1111/imj.14281
- Frendl G., Sodickson A.C., Chung M.K. et al. 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): 153–93. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036
- Yoon G.S., Kim S.H., Kang S.H. et al. Prognosis of atrial fibrillation patients undergoing PCI according to anticoagulants and antiplatelet agents. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (15): 3370. DOI: 10.3390/jcm10153370
- Steffel J., Collins R., Antz M. et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2021; 23 (10): 1612–76. DOI: 10.1093/europace/euab065
- Fragão-Marques M., Teixeira F., Mancio J. et al. Impact of oral anticoagulation therapy on Open Access postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Journal.* 2021; 19 (1): 89. DOI: 10.1186/s12959-021-00342-2
- Bor W., Mahmoodi B.K., Veer A. et al. Identifying high thrombotic risk in atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: is there a benefit of triple therapy? *European Heart Journal.* 2020; 41 (2): 946–1451. DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.1451
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2021; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Ferguson T.B. Jr, Coombs L.P., Peterson E.D. Preoperative beta-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA.* 2002; 287 (17): 2221–7. DOI: 10.1001/jama.287.17.2221
- Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Покушалов Е.А. и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики (часть 2). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14 (2): 64–71. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71
- Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A. et al. Atrial fibrillation following cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques (part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2017; 14 (2): 64–71 (in Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-2-64-71
- Brinkman W., Herbert M.A., O'Brien S. et al. Preoperative beta-blocker use in coronary artery bypass grafting surgery: national database analysis. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174: 1320–7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2356
- POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371 (9627): 1839–47. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7
- Hao J., Zhou J., Xu W. et al. Beta-blocker landiolol hydrochloride in preventing atrial fibrillation following cardiothoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022; 28 (1): 18–31 DOI: 10.5761/atcs.ra.21-00126
- Masuda Y., Luo H.D., Kang G.S. et al. 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.2020.07.004
- Fornier W., Jacquet-Lagrange M., Collenot T. et al. Microvascular effects of intravenous esmolol in patients with normal cardiac function undergoing postoperative atrial fibrillation: a prospective pilot study in cardiothoracic surgery. *Critical Care.* 2017; 21 (1): 302. DOI: 10.1186/s13054-017-1889-5
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2019; 40 (1): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2020; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Andrade J.G., Aguilar M., Atzema C. et al.; Members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can. J. Cardiol.* 2020; 36 (12): 1847–948. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.09.001
- Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B. et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 52 (4): 665–72. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039
- Zhu J., Wang C., Gao D. et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fib-

- rillation following cardiac surgery. *Intern. Med. J.* 2012; 42 (10): 1078–87. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2012.02844.x
26. Kamali A., Sanatkar A., Sharifi M. et al. Evaluation of amiodarone versus metoprolol in treating atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Interv. Med. App. Sci.* 2017; 9 (2): 51–5. DOI: 10.1556/1646.9.2017.2.11
  27. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C. 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
  28. Atrial fibrillation: diagnosis and management: Guidance. National Institute for Health and Care Excellence guideline. Published: 27 April 2021. <http://nice.org.uk/guidance/ng196> (дата обращения 14.11.2022/ accessed November 14, 2022).
  29. Geelen P., O'Hara G.E., Roy N. et al. Comparison of propafenone versus procainamide for the acute treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84 (3): 345–7. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)00292-1
  30. Di Biasi P., Scrofani R., Paje A. et al. Intravenous amiodarone vs propafenone for atrial fibrillation and flutter after cardiac operation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995; 9 (10): 587–91. DOI: 10.1016/s1010-7940(05)80011-9
  31. Wang X., Luo Y., Xu D. et al. Effect of digoxin therapy on mortality in patients with atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 731135. DOI: 10.3389/fcvm.2021.731135
  32. Rosca C.I., Kundnani N.R., Tudor A. et al. Benefits of prescribing low-dose digoxin in atrial fibrillation. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2021; 35: 1–8. DOI: 10.1177/20587384211051955
  33. Петракова Е.С., Савина Н.М., Молочков А.В. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2020; 60 (9): 134–48. DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1074  
Petrakova E.S., Savina N.M., Molochkov A.V. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2020; 60 (9): 134–48 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2020.9.n1074
  34. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia after Cardiac Surgery) study. *Circulation.* 2006; 114: 1455–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763
  35. Shen J., Lall S., Zheng V. et al. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 141: 559–70. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.03.011
  36. Yu Z., Zhang D., Ji Q. et al. Inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system prevents and cures atrial fibrillation: an overview of systematic reviews. *Medicine.* 2021; 100 (18): e25559. DOI: 10.1097/MD.00000000000025559
  37. Schnaubelt S., Niederdöckl J., Simon A. et al. Hemodynamic effects of Vernakalant in cardio-surgical ICU-patients treated for recent-onset postoperative atrial fibrillation. *Scientific Reports.* 2020; 10 (1): 6852. DOI: 10.1038/s41598-020-64001-8
  38. Канаметов Т.Н., Пасхалов И.Д., Бокерия Л.А. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах. *Анналы аритмологии.* 2022; 19 (1): 4–13. DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.1
  39. Kanametov T.N., Paskhalov I.D., Bockeria L.A. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery. *Annals of arrhythmology.* 2022; 19 (1): 4–13 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2022.1.1
  40. Miller S., Crystal E., Garfinkle M. et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart.* 2005; 91: 618–23. DOI: 10.1136/hrt.2004.033811
  41. Rismawanti R.I., Rachmanadi M.B. M11. Magnesium sulfate as atrial fibrillation prophylaxis post coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis. *European Heart Journal Supplements.* 2021; 23 (F): suab123.010. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suab123.010
  42. Harshadkumar U.P., Jagrit N.N., Madole M.B. et al. Correlation of magnesium and calcium in the management of cardiac arrhythmia: Perspectives for better outcome. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research.* 2021; 3 (2): 85–90. DOI: 10.25259/AUJMSR\_19\_2021
  43. Lancaster T.S., Schill M.R., Greenberg J.W. et al. Potassium and magnesium supplementation do not protect against atrial fibrillation after cardiac operation: a time-matched analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 102 (4): 1181–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.066
  44. Calò L., Bianconi L., Colivicchi F. et al. N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1723–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.079
  45. Wang H., Chen J., Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation: updated meta-analysis and systematic review. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2018; 51 (2): 105–15. DOI: 10.1007/s10840-018-0315-5
  46. Liu L., Jing F.U., Wang X.W. et al. Effects of corticosteroids on new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2021; 100 (11): e25130. DOI: 10.1097/MD.00000000000025130
  47. Philip I., Berroeta C., Leblanc I. Perioperative challenges of atrial fibrillation. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2014; 27 (3): 344–52. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000070
  48. Perchermeier S., Tassani-Prell P. The use of corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adults. *Cardiovascular anesthesia (j fassl, section editor). Curr. Anesthesiol. Rep.* 2021; 11: 292–7. DOI: 10.1007/s40140-021-00468-z
  49. Musa A.F., Dillon J., Taib M.E. et al. A double-blind randomised controlled open access trial on the effect of Tocovid, a tocotrienol-rich capsule on postoperative atrial fibrillation at the National Heart Institute, Kuala Lumpur: an interim blinded analysis. *J. Cardiothor. Surg.* 2021; 16 (1): 340. DOI: 10.1186/s13019-021-01721-6
  50. Ali-Hasan-Al-Saegh S., Mirhosseini S.J., Tahernejad M. et al. Impact of antioxidant supplementations on cardio-renal protection in cardiac surgery: an updated and comprehensive meta-analysis and systematic review. *Cardiovasc. Ther.* 2016; 34 (5): 360–70. DOI: 10.1111/1755-5922.12207
  51. Rodrigo R., Korantzopoulos P., Cerededa M. et al. A randomized controlled trial to prevent post-operative atrial fibrillation by antioxidant reinforcement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (16): 1457–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.014

Поступила 09.10.2022

Принята к печати 27.10.2022