

# В помощь клиницисту

Дж. Марискалко, Ф. Бьянкери, М. Занобини и др.

## Прикроватный тест для прогнозирования риска послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на сердце: шкала POAF

Фибрилляция предсердий (ФП) остается самым частым осложнением операций на сердце. Послеоперационная ФП (ПОФП) ассоциируется с тяжелыми клиническими и экономическими последствиями, в частности значительно повышает риск ближайшей и отдаленной смертности и приводит к существенным материальным затратам. В последние годы частота ПОФП стабильно повышается, главным образом вследствие увеличения количества пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями.

Высокая значимость ПОФП обуславливает большой интерес к профилактике этого типа аритмии. На сегодня проведено множество исследований, задачей которых было идентифицировать пациентов с наиболее высоким риском развития ПОФП, однако само количество таких исследований является доказательством неспособности эффективно предотвращать ФП в общей популяции больных. Рутинная фармакологическая профилактика ФП, в свою очередь, приведет к тому, что 60-80% пациентов будут подвержены побочным эффектам антиаритмических препаратов, не показанных в данной клинической ситуации, и соответствующим экономическим потерям. Таким образом, существует необходимость в создании инструмента, с помощью которого можно было бы идентифицировать больных с очень низким риском ФП, не нуждающихся в рутинной антиаритмической терапии.

Следует отметить, что попытки разработать модели для прогнозирования риска ПОФП предпринимались ранее, однако они имели недостаточную статистическую силу и, соответственно, не были валидированы. Кроме того, из этих моделей исключали пациентов с почечной и сердечной недостаточностью, а также больных, подвергающихся сложным операциям, несмотря на то что у таких пациентов риск ПОФП является самым высоким. Еще одним недостатком предлагавшихся ранее моделей является сложность расчета риска, что затрудняет их практическое применение и может отсрочить назначение антиаритмической терапии.

Целью настоящей работы было создать эффективный и достоверный прикроватный инструмент для прогнозирования риска ПОФП и связанных с ней осложнений.

### Материалы и методы

Скрининг для участия в исследовании прошли все больные, которые в 1999-2010 гг. подвергались аортокоронарному шунтированию (АКШ) или операции на клапанах сердца (с АКШ или без него) в трех кардиологических центрах Европы (Бристольский институт сердца, Великобритания; госпиталь Университета г. Варезе, Италия; Кардиологический центр г. Монца, Италия). Операции могли быть плановыми, urgentными и неотложными. Пациенты с наличием

в предоперационном анамнезе суправентрикулярных аритмий, требующих лечения, исключались. В итоге в статистический анализ вошли 17 622 больных.

Предоперационное ведение пациентов. Предоперационная антиаритмическая терапия не является рутинной практикой. Как правило, β-блокаторы назначают в день операции с последующим продолжением их приема при отсутствии

противопоказаний. По завершении хирургического вмешательства больных переводят в отделение интенсивной терапии (ОИТ). До выписки пациенты подвергаются постоянной электрокардиографической телеметрии и стандартной электрокардиографии в 12 отведениях; при клиническом подозрении на ФП проводят дополнительные считывания. Стандартом фармакотерапии ПОФП

является амиодарон, назначаемый перорально или внутривенно. Больным, не достигшим успешной кардиоверсии с восстановлением ритма и имеющим персистирующую ФП, еще до выписки назначают варфарин с целевым международным нормализованным отношением 2,0-3,0, планируя электрическую кардиоверсию в пределах 30 дней. При наличии выраженных симптомов или

Таблица 1. Характеристики пациентов в зависимости от развития послеоперационной ФП

Переменные*	Все пациенты (n=17 262)			Деривационная когорта (n=12 938)		Контрольная когорта (n=4324)		
	Без ФП (n=12 701)	ФП (n=4561)	P	Без ФП (n=9515)	ФП (n=3423)	Без ФП (n=3186)	ФП (n=1138)	P
<b>Возраст, лет, %</b>	65,1±10,8	69,7±8,9	<0,001	65,1±10,7	69,7±9,1	65,1±11,1	69,8±8,4	0,48
<60	28,3	13,1	<0,001	28,4	13,3	27,9	12,5	0,25
60-69	35,4	33,1		35,5	33,1	35,3	33,3	
70-79	32,5	44,1		31,3	43,6	32,1	45,8	
≥80	4,8	9,7		4,9	10,1	4,7	8,4	
<b>Мужчины, %</b>	76,2	72,1	<0,001	76,3	71,7	75,6	73,1	0,85
<b>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></b>	27,3±4,3	27,1±4,5	0,17	27,2±4,3	27,1±4,5	27,2±4,3	27,1±4,4	0,47
<b>ИМТ &gt;40 кг/м<sup>2</sup>, %</b>	0,7	1,0	0,15	0,8	1,0	0,6	1,0	0,62
<b>Кардиальный анамнез</b>								
<b>Неотложная ситуация</b>	2,8	4,8	<0,001	2,8	4,7	2,5	5,3	0,94
<b>ИАБП</b>	0,7	2,0	<0,001	0,7	1,9	0,8	2,0	0,49
<b>Операция на сердце в анамнезе</b>	3,7	3,7	0,91	3,5	3,9	4,1	3,1	0,62
<b>ОИМ в анамнезе</b>	36,2	36,4	0,81	36,4	36,8	35,4	35,2	0,16
<b>ФВ ЛЖ</b>	55,5±11,3	53,4±12,2	<0,001	55,6±11,3	53,7±12,2	55,3±11,4	52,7±12,2	0,53
<b>ФВ ЛЖ &lt;30, %</b>	3,3	5,2	<0,001	3,3	5,3	3,2	4,8	0,57
<b>Сопутствующие заболевания, %</b>								
<b>АГ</b>	64,9	68,7	<0,001	64,8	69,1	65,2	67,4	0,94
<b>СД</b>	20,0	21,7	0,012	19,9	21,5	20,1	22,2	0,69
<b>ХОБЛ</b>	5,2	8,4	<0,001	5,4	8,3	4,5	8,8	0,26
<b>ЗПС</b>	9,7	11,5	<0,001	9,8	11,8	9,4	10,7	0,25
<b>КВЗ</b>	7,3	9,1	<0,001	7,3	9,6	7,1	7,5	0,13
<b>рСКФ, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup></b>	66,8±22,0	63,9±23,8	<0,001	66,8±21,9	63,9±25,2	66,7±22,3	63,6±18,9	0,53
<b>рСКФ &lt;15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или диализ, %</b>	0,4	0,7	0,003	0,5	0,9	0,6	1,1	0,22
<b>Сумма EuroSCORE, n</b>	4,0±2,8	5,4±3,1	<0,001	4,0±2,8	5,5±3,0	4,0±2,8	5,4±3,1	0,89
<b>Предоперационная лекарственная терапия, %</b>								
<b>β-блокаторы</b>	54,8	52,9	0,17	53,7	53,7	53,0	50,3	0,16
<b>БКК</b>	21,0	22,8	0,11	21,1	23,1	20,7	22,1	0,61
<b>ИАПФ</b>	38,8	40,1	0,32	38,9	38,5	38,5	40,6	0,21
<b>Статины</b>	57,8	58,6	0,44	57,8	58,1	57,9	59,9	0,55
<b>Особенности операции</b>								
<b>Время КПШ, мин</b>	76,9±53,1	88,8±56,1	<0,001	76,8±52,4	89,4±55,8	76,9±55,1	87,0±56,9	0,55
<b>Время ПА, мин</b>	51,6±39,5	59,9±42,5	<0,001	51,6±39,6	60,3±41,8	51,4±39,3	59,0±44,5	0,44
<b>Применение КПШ, %</b>	66,4	74,0	<0,001	66,2	74,0	67,0	74,2	0,33
<b>Операция на клапанах, %</b>	29,0	41,5	<0,001	28,9	41,7	29,1	41,1	0,88
<b>ИАБП, %</b>	1,1	2,9	<0,001	1,1	3,1	1,2	2,1	0,42
<b>Послеоперационное ведение</b>								
<b>Вентиляция, ч</b>	6 (4-11)	8,5 (5-17)	<0,001	6 (4-11)	8 (5-17)	6 (4-11)	9 (5-17)	0,39
<b>Время пребывания в ОИТ, ч</b>	24 (23-48)	43 (23-72)	<0,001	24 (23-48)	44 (23-72)	25 (23-48)	36 (23-72)	0,73
<b>ЦВК, %</b>	1,7	4,5	<0,001	1,8	4,5	1,7	4,4	0,79
<b>ОПП, %</b>	3,4	10,5	<0,001	3,4	10,5	3,5	10,4	0,94
<b>ПЗТ, %</b>	0,8	2,6	<0,001	0,8	2,5	0,8	3,0	0,85
<b>Гемотрансфузия, %</b>	37,7	51,0	<0,001	37,5	51,4	38,5	49,9	0,88
<b>Больничные показатели</b>								
<b>Длительность госпитализации, сут</b>	7 (6-8)	8 (7-12)	<0,001	7 (6-8)	8 (7-12)	7 (6-8)	8 (7-11)	0,86
<b>Летальность, %</b>	1,2	3,0	<0,001	1,1	3,2	1,3	2,4	0,77

\* Данные представлены для непрерывных переменных как среднее ± стандартное отклонение или медиана [25-й перцентиль - 75-й перцентиль], для категориальных переменных - в виде %.



# В ПОМОЩЬ КЛИНИЦИСТУ

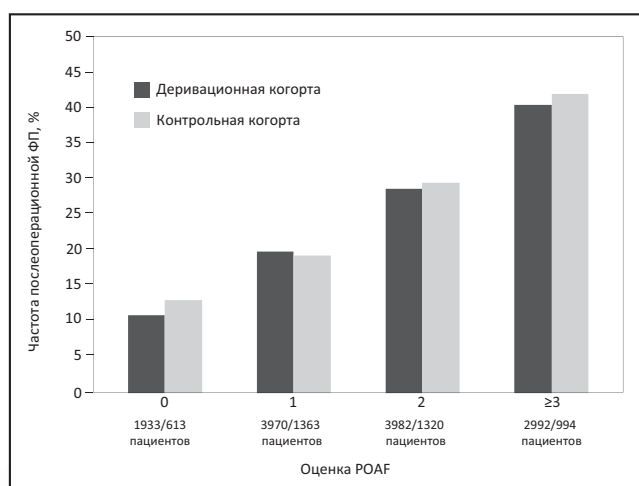


Рис. 1. Частота ПОФП в зависимости от оценки ROAF в деривационной и контрольной когортах (обе когорты, тест Кокрейна-Эрмтейджа;  $p < 0,001$ )

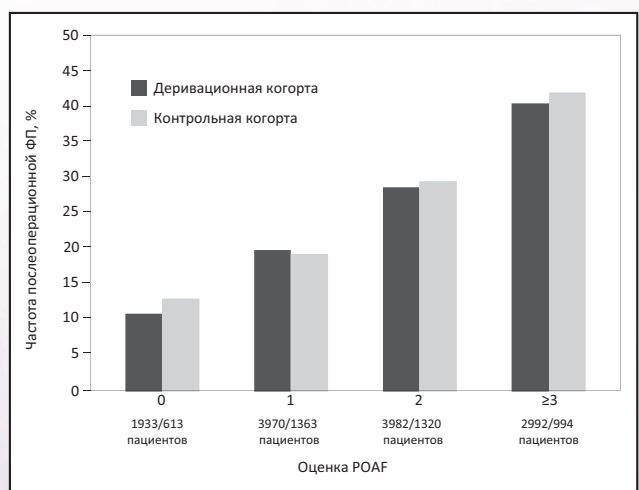


Рис. 2. Корреляция между оценкой ROAF и прогнозируемой вероятностью развития ПОФП

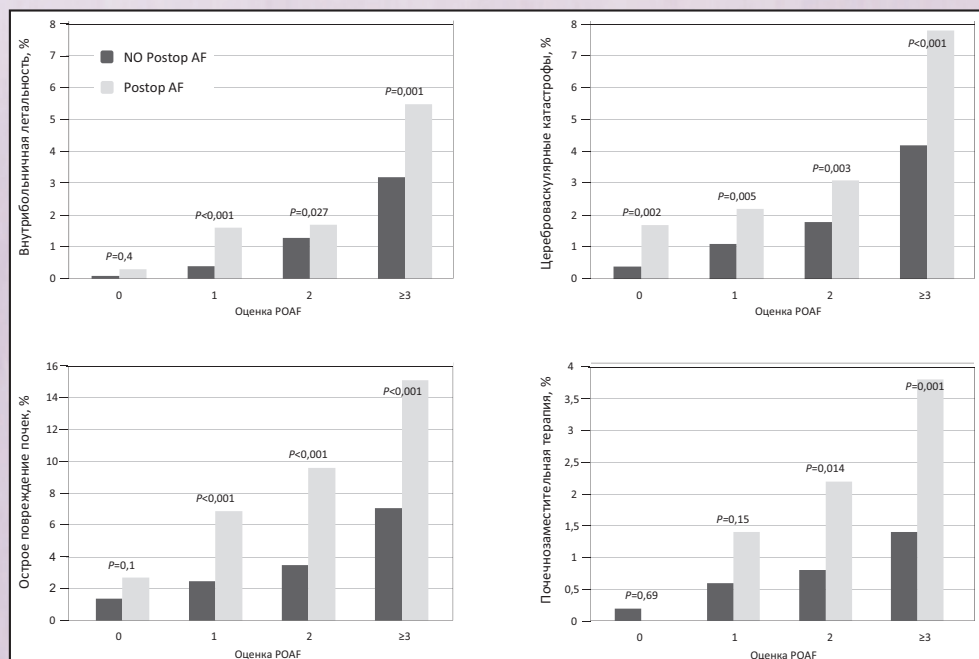


Рис. 3. Частота послеоперационных осложнений (внутрибольничная летальность, цереброваскулярные катастрофы, острое повреждение почек, почечнозаместительная терапия) в зависимости от оценки ROAF и частоты ПОФП

Переменная	ОР (95% ДИ)	Коэффициенты	Баллы
<b>Возраст, лет</b>			
<60*			
60-69	2,04 (1,81-2,31)	0,715	1
70-79	2,93 (2,60-3,30)	1,076	2
≥80	3,94 (3,31-4,69)	1,372	3
<b>ХОБЛ</b>	1,33 (1,14-1,56)	0,286	1
<b>рСКФ &lt;15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или диализ</b>	1,90 (1,17-3,10)	0,643	1
<b>Неотложное вмешательство</b>	1,50 (1,19-1,88)	0,404	1
<b>Интраоральная баллонная помпа до операции</b>	1,90 (1,28-2,83)	0,644	1
<b>ФВ ЛЖ &lt;30%</b>	1,45 (1,18-1,77)	0,369	1
<b>Операция на клапанах</b>	1,68 (1,55-1,83)	0,519	1
<b>Константа</b>		-2,032	

\* Возраст <60 был референтной группой.

неэффективности антиаритмической терапии для контроля ритма желудочковых сокращений кардиоверсия может быть проведена в любое время после операции.

**Задачи и определения.** Главной задачей настоящего исследования было идентифицировать независимые предикторы ПОФП и на их основании разработать эффективный прикроватный инструмент для прогнозирования ПОФП и ассоциированных осложнений. Послеоперационное острое повреждение почек (ОПП) определяли по критериям RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of Function, End-stage renal disease); расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли по формуле Сотрудничества по эпидемиологии хронической болезни почек. Цереброваскулярные катастрофы (ЦВК) диагностировали при возникновении нового неврологического дефицита с соответствующим морфологическим субстратом, верифицированным по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Решение о проведении АКШ на работающем сердце или АКШ с искусственным кровообращением принимал лечащий хирург.

**Статистические методы.** Популяцию больных случайным образом разделили на деривационную (75%) и контрольную (25%) когорты. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 20), при этом применялись точные тесты Фишера,  $\chi^2$ , Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, Кокрейна-Эрмтейджа, Спирмена и Вальда, многомерный анализ (ANOVA), логистическая регрессия и другие методы.

## Результаты

Исходные и операционные характеристики включенных пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст больных составил  $66,3 \pm 10,6$  года (диапазон от 18 до 92 лет), женщин было 25%. АКШ было проведено 11 685 участникам (68%), операция на клапанах – 3672 (21%); остальные 1905 пациентов (11%) перенесли обе операции.

Частота ПОФП составила 26,4% (4561 из 17 262 пациентов) в целом, 23% ( $n=2667$ ) при АКШ, 31% ( $n=1133$ ) при операциях на клапанах и 40% ( $n=761$ ) при сочетанных вмешательствах. ПОФП развивалась преимущественно в первые 2 дня после операции. Профиль пациентов с ПОФП значительно отличался от такового больных без ПОФП в отношении демографических характеристик, сопутствующих заболеваний и операционных показателей. Пациенты с ПОФП по сравнению с больными без ПОФП отличались более старшим возрастом ( $69,7 \pm 8,9$  vs  $65,1 \pm 10,8$  года;  $p < 0,0001$ ), были представлены преимущественно мужчинами (72 vs 76%;  $p < 0,0001$ ) с низкими показателями фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ;  $53,4 \pm 12,2$  vs  $55,5 \pm 11,3$ %;  $p < 0,0001$ ) и рСКФ ( $63,8 \pm 23,9$  vs  $66,7 \pm 22,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) и имели более тяжелый профиль сопутствующих заболеваний (сумма EuroSCORE  $5,4 \pm 3,1$  vs  $4,0 \pm 2,8$ ;  $p < 0,001$ ). Примечательно, что схема предоперационной фармакотерапии на развитие ФП не влияла. В частности, применение  $\beta$ -блокаторов ( $p=0,174$ ), блокаторов кальциевых каналов (БКК;  $p=0,114$ ), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ;  $p=0,321$ ) и статинов ( $p=0,453$ ) не ассоциировалось со сниженным риском ФП.

**Деривационная и контрольная когорты.** Результаты многомерного анализа факторов, предсказывающих риск ПОФП, представлены в таблице 2. Девяносто семь пациентов (0,6%) не были включены в заключительный анализ из-за отсутствия данных по тому или иному фактору риска.

У представителей деривационной когорты независимыми предикторами ПОФП по данным логистической регрессии были возраст, неотложная операция, предоперационная интраоральная баллонная помпа (ИАБП), ФВ ЛЖ <30%, рСКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или диализ, операция на клапанах сердца и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Частота развития ПОФП в деривационной когорте составила 11,1% (215/1933 пациента), 20,1% (799/3970 участников), 28,7% (1141/3982 больных) и 40,9% (1223/2992 пациентов) при сумме баллов ROAF 0, 1, 2 и ≥3 соответственно ( $p < 0,001$ ; рис. 1, 2).

В контрольной когорте частота ФП составила 13,2% (81/613 больных), 19,5% (266/1363 пациента), 29,9% (395/1320 участников) и 42,5% (422/994 пациента) при сумме баллов ROAF 0, 1, 2 и ≥3 соответственно ( $p < 0,001$ ; рис. 1).

В общей популяции исследования риск внутрибольничной летальности ( $p < 0,001$ ), инсульта

( $p < 0,001$ ), ОПП ( $p < 0,001$ ), почечнозаместительной терапии (ПЗТ;  $p < 0,001$ ) и длительность пребывания в стационаре ( $p < 0,001$ ) увеличивались параллельно с повышением риска и частоты развития ПОФП. Риск неблагоприятных событий у пациентов с ПОФП повышался при любых оценках ROAF. Тем не менее абсолютная разница в частоте неблагоприятных событий была наиболее очевидной у больных с оценкой ROAF ≥3. Кроме того, оценка ROAF достоверно ассоциировалась с продолжительностью госпитализации, ЦВК, ОПП и ПЗТ (рис. 3). Достоверная корреляция также наблюдалась между оценкой ROAF и длительностью пребывания в стационаре ( $p < 0,001$ ).

**Пациенты, относящиеся к группе высокого риска.** При анализе прогностического влияния ПОФП у участников с оценкой ROAF ≥3 (3986 больных) было установлено, что ФП ассоциировалась с повышенным риском внутрибольничной летальности в целом (5,5 vs 3,2%;  $p=0,001$ ) и летальности во все дни пребывания в стационаре, кроме дня операции (5,1 vs 2,6%;  $p < 0,001$ ), а также повышенным риском ЦВК (7,8 vs 4,2%;  $p < 0,001$ ), ОПП (15,1 vs 7,1%;  $p < 0,001$ ), ПЗТ (3,8 vs 1,4%;  $p < 0,001$ ) и продолжительностью госпитализации (в среднем 13,2 vs 10,2 дня;  $p < 0,001$ ).

Анализ с поправкой на сумму EuroSCORE показал, что у пациентов с оценкой ROAF ≥3 риск смерти был наиболее высоким (отношение рисков 3,61; 95% доверительный интервал 1,27-10,26). При этом ПОФП достоверно ассоциировалась с повышенным риском внутрибольничной летальности (ОР 1,49; 95% ДИ 1,08-2,05), ЦВК (ОР 1,76; 95% ДИ 1,34-2,31), ОПП (ОР 2,21; 95% ДИ 1,72-2,62), ПЗТ (ОР 2,68; 95% ДИ 1,42-5,08) и длительностью пребывания в стационаре (коэффициент 0,09; 95% ДИ 0,07-0,10).

## Заключение

Шкала ROAF, основанная на общедоступных предоперационных данных, является простым и точным прикроватным инструментом, позволяющим идентифицировать пациентов с высоким риском ПОФП – кандидатов на назначение профилактической антиаритмической терапии. Принимая во внимание возможность оценки других рисков (внутрибольничной летальности, инсульта, острой почечной недостаточности, длительности пребывания в стационаре), применение шкалы ROAF будет способствовать разработке и обновлению клинических и терапевтических стратегий, направленных не только на минимизацию риска ПОФП, но и на улучшение высоких показателей заболеваемости и смертности, наблюдаемых у больных с этим типом аритмии.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Mariscalco G., Biancari F., Zanobini M. et al. Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score. J Am Heart Assoc. 2014 Mar 24; 3 (2): e000752.

Перевод с англ. **Алексея Терещенко**

