

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О.А. Рубаненко^{1,2*}

¹ Самарский государственный медицинский университет
443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

² Самарский областной клинический кардиологический диспансер
443070, Самара, ул. Аэродромная, 43

Цель. Определить эффективность терапии аторвастатином в профилактике фибрилляции предсердий (ФП) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся операции коронарного шунтирования (КШ), с оценкой факторов воспаления, антиоксидантной активности и миокардиального повреждения.

Материал и методы. Обследовано 105 пациентов с ИБС, которые распределены на 2 группы: 1 группа получала аторвастатин (59 пациентов, 81,0% мужчин, средний возраст 62,1±7,5 лет), 2 группа – не принимала ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (46 пациентов, 89,0% мужчин, средний возраст 61,7±8,1 лет).

Результаты. ФП чаще встречалась среди больных 2 группы (41,3% против 16,9%; $p=0,047$). Анализ лабораторных показателей выявил следующее: уровни лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, интерлейкина-8, интерлейкина-10, С-реактивного белка, фибриногена, супероксиддисмутазы, тропонина до и после операции между исследуемыми группами значимо не различались. Уровень интерлейкина-6 был значимо выше в пред- и послеоперационном периоде среди пациентов 2 группы ($35,4\pm 28,5$ пг/мл против $24,1\pm 14,8$ пг/мл, $p=0,03$; $63,7\pm 54,8$ пг/мл против $50,7\pm 40,8$ пг/мл, $p=0,04$, соответственно).

Заключение. В нашей работе показано, что аторвастатин способствовал уменьшению новых случаев ФП после операции КШ у больных ИБС. При этом эффективность аторвастатина коррелировала с размером левого предсердия и степенью выраженности воспалительного ответа. В группе больных, принимавших аторвастатин, в пред- и послеоперационном периоде отмечался значимо более низкий уровень интерлейкина-6 как провоспалительного показателя при сравнении с пациентами без соответствующего лечения.

Ключевые слова: аторвастатин, фибрилляция предсердий, коронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(5):464-469

Efficacy of atorvastatin therapy in prevention of postoperative atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease

О.А. Rubanenko^{1,2*}

¹Samara State Medical University. Chapaevskaya ul., 89, Samara, 443099 Russia

²Samara Regional Clinical Cardiology Clinic. Aerodromnaya ul., 43, Samara, 443070 Russia

Aim. To evaluate the efficacy of atorvastatin therapy in prevention of atrial fibrillation (AF) development after coronary artery bypass graft (CABG) surgery in patients with ischemic heart disease (IHD) with the assessment of inflammation, shear stress and myocardial injury indicators.

Material and methods. The study included 105 patients with IHD who were divided into two groups: patients of group 1 were treated with atorvastatin (59 patients, 81% males, mean age 62.1±7.5 years); patients of group 2 received no HMG-CoA reductase inhibitors (46 patients, 89% males, and mean age 61.7±8.1 years).

Results. Postoperative AF occurred more often in patients of group 2 (41.3% vs 16.9%; $p=0.047$). Laboratory analysis revealed the following: the levels of total leukocytes, interleukin-8, interleukin-10, C-reactive protein, fibrinogen, superoxide dismutase and troponin did not differ significantly among the patients of two groups. Interleukin-6 level in pre- and postoperative period was significantly higher in patients of group 2 (35.4 ± 28.5 pg/ml vs 24.1 ± 14.8 pg/ml, $p=0.03$; 63.7 ± 54.8 pg/ml vs 50.7 ± 40.8 pg/ml, $p=0.04$, respectively).

Conclusion. Our study has shown that atorvastatin therapy contributed to the reduction of number of new cases of AF after CABG in patients with IHD. At that, the efficacy of atorvastatin therapy correlated with the size of left atrium and the severity of inflammatory response. Patients with atorvastatin therapy had significantly lower interleukin-6 level, as a proinflammatory marker, in pre- and postoperative period as compared with the patients without such treatment.

Key words: atorvastatin, atrial fibrillation, coronary artery bypass graft, ischemic heart disease.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(5):464-469

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): olesya.rubanenko@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) при открытых операциях на сердце встречается с частотой от 18 до 40%. Она определяет дальнейший прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), поскольку увеличивает риск инсульта, способствует возникновению и прогрессированию сердечной недостаточности [1-3]. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития ФП, активно изучаются. Большинство исследований показывают многофакторность послеоперационной аритмии [1,4,5]. В последнее время ряд работ подчеркивают важную роль воспаления в возник-

новении ФП после коронарного шунтирования (КШ) [1,5]. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – группа препаратов, известная своим антиоксидантным и противовоспалительным действием, применяющаяся у пациентов с ИБС, в том числе при дислипидемиях. Предоперационное назначение статинов, в том числе в короткие сроки до КШ, способствует уменьшению новых случаев ФП [1,4,5]. Представляется интересным изучение показателей, провоцирующих развитие нарушения ритма после реконструктивных операций, на фоне гиполипидемической терапии.

Цель исследования: изучить эффективность терапии аторвастатином в профилактике ФП у больных ИБС, подвергающихся операции КШ, с оценкой факторов вос-

Сведения об авторе:

Рубаненко Олеся Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии СамГМУ, врач-кардиолог СОККД

паления, антиоксидантной активности и миокардиального повреждения.

Материал и методы

В период с января по июнь 2015 г. проспективно обследовано 105 пациентов с ИБС, последовательно поступивших в Самарский областной клинический кардиологический диспансер (СОККД) для проведения операции КШ.

Критерии включения: стабильная форма ИБС, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: пороки сердца, выраженные нарушения функции печени и почек, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, коагулопатии, наличие ФП в анамнезе, заболевания щитовидной железы, возраст старше 75 лет. Протокол исследования одобрен на заседании Локального Этического Комитета при СОККД (Выписка из протокола №12в от 22.12.2014 г.).

В зависимости от исходного применения статинов в предоперационном периоде больные были распределены на 2 группы: 1 группа получала аторвастатин ($n=59$), 2 группа не получала аторвастатин ($n=46$). Регистрация эпизодов послеоперационной ФП проводилась в госпитальном периоде с помощью записи ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Всем больным выполнялись стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. Эхокардиография проводилась на аппаратах Logiq 5 и 7 (GE, США) в М-, В-, D-режимах. КШ проводилось стандартным доступом – срединной стернотомией на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения и антеградной кардиоплегии через корень аорты с постоянной кровяной антеградной перфузией.

Уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, тропонина, активность супероксиддисмутазы (СОД) изучали при поступлении и в первую нед послеоперационного периода. Определение уровня цитокинов, СРБ, СОД проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе Thermo Scientific Multiscan FC (China) с помощью соответствующих тест-систем. Значение фибриногена оценивалось с использованием коагулометра STA Compact® (Roche, Швейцария) по Clauss (1957). Тропонин определялся системой иммунного анализа Accu TnI на иммунохимическом анализаторе UNICEL® DXI 600 ACCESS (Beckman Coulter, США).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США). Оценка полученных данных произведена методами параметрической статистики при подчинении данных закону нормального распределения. Среди методов непара-

метрической статистики использовался критерий Манна-Уитни. Для расчета отношения шансов проведена бинарная логистическая регрессия. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Характеристика больных представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, из эхокардиографических параметров размер левого предсердия (ЛП) был значительно больше во 2 группе при сравнении с 1 группой. По остальным параметрам не было выявлено значимых различий. Послеоперационная ФП чаще встречалась среди больных, не принимающих аторвастатин до КШ (41,3% против 16,9%; $p=0,047$).

Анализ медикаментозного лечения показал, что терапию бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ/блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) значительно чаще получали больные 1 группы. Ацетилсалициловую кислоту реже принимали пациенты, не принимающие статины. Средняя доза аторвастатина составила $25,3 \pm 11,7$ мг/сут. Длительность применения препарата до операции составила $19,4 \pm 15,2$ мес. Основной причиной отказа от лечения явилась низкая приверженность данной категории больных.

При однофакторном анализе применение аторвастатина ассоциировалось с уменьшением новых случаев ФП в раннем периоде после открытой операции на сердце [отношение шансов (ОШ) 0,44; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,18-0,95; $p=0,04$]. Использование бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ не оказывало значимого влияния на частоту развития послеоперационной ФП ($p=0,05$ и $p=0,057$, соответственно).

Оценка показателей липидного спектра показала повышение атерогенных фракций в обеих группах: общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ). Однако во 2 группе уровень ХС ЛНП была достоверно выше ($4,02 \pm 1,39$ ммоль/л против $3,46 \pm 1,08$ ммоль/л, $p=0,046$) (табл. 2).

Анализ лабораторных показателей не выявил значимого различия между исследуемыми группами по уровню лейкоцитов, лейкоцитарной формуле, ИЛ-8, ИЛ-10, СРБ, фибриногена, СОД, тропонина до и после операции.

В ходе КШ отмечено повышение лейкоцитов, изменение лейкоцитарной формулы со сдвигом до палочкоядерных и сегментоядерных клеток, увеличение фибриногена и тропонина в обеих категориях больных. Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10 до и после реконструктивной операции оставалась в пределах нормальных значений.

Уровень ИЛ-6 был значительно выше в пред- и послеоперационном периоде среди пациентов 1 группы

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметр		1 группа (n=59)	2 группа (n=46)
Мужчины, n (%)		48 (81,0)	41 (89,0)
Возраст, лет		62,1±7,5	61,7±8,1
Курение, n (%)		14 (23,7)	16 (34,8)
Индекс массы тела >30 кг/м ² , n (%)		37 (62)	29 (63)
Функциональный класс стенокардии	I	-	-
	II	10 (16,9)	15 (32,6)
	III	46 (78,0)	26 (56,5)
	IV	-	1 (2,2)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)		33 (55,9)	29 (63,0)
Давность ИБС, мес		67,2±53,7	66,2±59,7
Артериальная гипертензия, n (%)		58 (98,3)	45 (97,8)
Функциональный класс ХСН	I	-	-
	II	62 (92,5)	18 (62,0)
	III	8 (13,6)	8 (17,4)
	IV	-	-
Сахарный диабет, n (%)		9 (15,3)	9 (19,6)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)		5 (8,5)	8 (17,4)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий ^а , n (%)		59 (100)	45 (97,8)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)		37 (62,7)	36 (78,3)
Заболевания органов дыхания ^б , n (%)		8 (13,6)	2 (4,3)
Заболевания почек ^с , n (%)		17 (28,8)	17 (37,0)
Медикаментозная терапия до операции, n (%)			
Бета-адреноблокаторы		53 (89,8)	33 (71,7)*
Ингибиторы АПФ/БРА		49 (83,1)	30 (65,2)*
Антагонисты кальция		13 (22,0)	15 (32,6)
Нитраты		8 (13,6)	6 (13,0)
Диуретики		3 (5,1)	2 (4,3)
Ацетилсалициловая кислота		55 (93,2)	33 (71,7)**
Клопидогрел		27 (45,8)	15 (32,6)
Размер левого предсердия, мм		38,6±4,1	40,7±4,5*
Конечный систолический размер ЛЖ, мм		35,6±7,2	36,7±7,5
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм		53,2±7,1	53,3±6,2
Конечный систолический объем ЛЖ, мл		56,1±26,7	57,9±15,1
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл		125,0±33,3	131,5±21,8
Фракция выброса ЛЖ, %		58,6±9,3	56,4±10,7
Задняя стенка ЛЖ, мм		10,8±1,6	10,6±2,0
Межжелудочковая перегородка, мм		10,9±1,7	11,6±2,3
Объем правого желудочка, (мм)		27,3±3,4	28,3±2,9
Креатинин, мкмоль/л		91,4±23,6	94,0±21,4
Калий, ммоль/л		4,6±0,8	4,5±0,4
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (СКД-EPI)		75,1±16,8	72,3±17,1
Послеоперационная ФП, n (%)		10 (16,9)	19 (41,3)*
Количество койко-дней, n		17,6±3,9	17,6±4,8
Данные представлены в виде M±SD			
*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе			
^а Утолщение комплекса интима/медиа >0,9 мм или наличие атеросклеротических бляшек; ^б Хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит;			
^с Хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь			
ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент;			
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; ЛЖ – левый желудочек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий			

Таблица 2. Показатели липидного обмена

Параметр	1 группа (n=59)	2 группа (n=46)	p
ОХС, ммоль/л	5,1±1,37	5,6±1,92	0,15
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,46±1,08	4,02±1,39	0,046
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,37	1,36±0,53	0,11
ТГ, ммоль/л	2,01±1,14	1,86±1,03	0,54

Данные представлены в виде М±SD
ОХС – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды

Таблица 3. Лабораторные показатели пациентов

Параметр	1 группа (n=59)		2 группа (n=46)	
	Исходно	После КШ ^а	Исходно	После КШ ^а
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,9±1,8	13,3±3,7	7,3±1,3	13,8±3,3
Фибриноген до операции, г/л	3,4±0,9	4,3±1,0	3,3±0,9	4,2±1,3
ИЛ-6, пг/мл	24,1±14,8*	50,7±40,8*	35,4±28,5	63,7±54,8
ИЛ-8, пг/мл	2,1±1,5	8,5±6,9	2,5±2,0	8,9±5,2
ИЛ-10, пг/мл	7,1±6,1	11,2±5,8	6,7±4,1	11,2±5,9
СРБ, мг/л	1,0±0,8	4,5±0,7	1,2±1,0	4,6±0,8
СОД до операции, ед/г	3122,7±2175,8	1957,6±1660,3	2956,9±2365,7	1796,8±1524,6
Тропонин после операции, мкг/л	0	2,3±1,2	0	3,3±1,6

Полужирный шрифт – превышение референтных значений
Данные представлены в виде М±SD
*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе
^а после операции в среднем на 3,8±1,4 сут
ИЛ – интерлейкин; СРБ – С-реактивный белок; СОД – супероксиддисмутаза

(35,4±28,5 пг/мл против 24,1±14,8 пг/мл, p=0,03; 63,7±54,8 пг/мл против 50,7±40,8 пг/мл, p=0,04, соответственно). Концентрация данного биомаркера при проведении реконструктивных операций увеличивалась в обеих группах. До КШ уровень СОД в обеих группах превышал нормальное значение (3122,7±2175,8 ед/г и 2956,9±2365,7 ед/г, соответственно). При этом среди больных 1 группы активность СОД оказалась незначимо больше (табл. 3).

При однофакторном анализе размер ЛП и послеоперационный уровень ИЛ-6 ассоциировались с возникновением послеоперационной ФП. Отношение шансов развития аритмии для ЛП >41 мм составило 3,6 (95% ДИ 1,2-5,8; p=0,0001), для ИЛ-6 >68 пг/мл – 3,3 (95% ДИ 1,1-9,9; p=0,03). Результаты многофакторного анализа показали, что прогностическая значимость сохранилась только для размера ЛП >41 мм (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,2-5,3; p<0,0001), послеоперационного уровня ИЛ-6 (ОШ 4,7; 95% ДИ 1,1-10,6; p=0,04). Предсказательная ценность для применения аторвастатина не доказана (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,17-1,8; p=0,38).

Обсуждение

Настоящее проспективное исследование с изучением эффективности аторвастатина продемонстрировало

статистически значимое уменьшение ФП после КШ. При этом в группе, принимающей препараты аторвастатина, частота возникновения аритмии была на 24,4% меньше при сравнении с контрольной группой. В нашей работе средняя доза препарата в реальной практике составила 25,3±11,7 мг/сут.

Предотвращение или минимизация новых случаев ФП при реконструктивных операциях фармакологическими или нефармакологическими методами является приоритетной задачей. В нескольких исследованиях стратегия профилактики аритмии включала антиаритмические препараты, в частности, амиодарон, препараты наперстянки, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, которые вызывали такие побочные эффекты, как гипотензию, брадикардию, атриовентрикулярную блокаду [2,7]. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы обладают противовоспалительным, антиоксидантным действием, вызывают регресс атеросклеротических бляшек, а также играют роль в модуляции экстрацеллюлярного матрикса [1,2,4,8]. Кроме того, недавние исследования показали, что статины способствуют снижению риска развития послеоперационной ФП [1,5,6].

ARMYDA-3 явилось первым рандомизированным контролируемым исследованием, где оценивалось влияние предоперационной терапии статинами на возникновение послеоперационной ФП [1]. Это было

самое крупное исследование, где 200 пациентов были рандомизированы на 2 группы: с назначением 40 мг/сут аторвастатина или плацебо за 7 дней до операции на сердце. Как результат – аторвастатин снижал риск послеоперационной ФП на 61% с частотой новых случаев аритмии 35% в группе больных, принимающих статины, и 57% в группе плацебо.

В другом ретроспективном исследовании Sakamoto H. с соавт. (2011) оценивал эффект статинов в профилактике нарушения ритма у 203 пациентов, которые подверглись изолированному КШ (77 человек предоперационно получали ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы). Они пришли к выводу, что лечение статинами снижает риск послеоперационной ФП на 67%. Частота аритмии составила 16% в группе на гиполипидемической терапии и 33% среди пациентов без таковой [2].

Отношение шансов возникновения послеоперационной ФП в нашей работе на фоне статинотерапии составило 0,44, что совпадает с результатами мета-анализа Elgendy I.Y. (2015). При этом эффективность по данным литературы доказана только для аторвастатина, но не для розувастатина [6].

Длительность пребывания в стационаре была сопоставима в двух группах и отличается от данных мета-анализа Elgendy I.Y. (2015), где в койке-дней было меньше [6].

В формировании ФП большое значение имеет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем. Взаимодействие ангиотензина II с рецепторами 1-го типа, расположенными на фибробластах сердца, приводит к индукции гиперплазии фибробластов, активации биосинтеза коллагена и ингибированию путей его деградации [9]. Фиброз миокарда правого предсердия является фактором риска возникновения ФП после операции КШ [10]. Одним из механизмов эффективности ингибиторов АПФ и БРА при аритмии считается их влияние на системный воспалительный ответ [11]. В нашем исследовании больные без статинов значимо реже принимали бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ/БРА. Однако при проведении регрессионного анализа применение данных препаратов значимо не влияло на развитие послеоперационной ФП.

В нашей работе уровень СРБ не отличался между группами, что соответствует данным Aydın U (2015), при этом в его исследовании уровень СРБ был значимо выше среди больных с послеоперационной ФП [5].

Интерлейкины – семейство цитокинов, синтезируемых лейкоцитами, эпителиальными, эндотелиальными клетками. ИЛ-6 и ИЛ-8 являются провоспалительными факторами, в то время как ИЛ-10 выступает как противовоспалительный цитокин. Нами показано значимое повышение ИЛ-6 среди больных 2 группы (не принимающих аторвастатин). Кроме того, после

КШ наблюдается большее снижение данного биомаркера в группе аторвастатина. Наши результаты сопоставимы с исследованием Dereli Y. (2008) [12]. Нами показано, что уровень ИЛ-8 и ИЛ-10 не изменился в ходе реконструктивной операции, что продемонстрировано Martínez-Comendador JM (2009). Таким образом, предоперационное использование аторвастатина способствует уменьшению острого воспалительного ответа, ассоциированного с операцией КШ [13].

Концентрация тропонина увеличивается в обеих группах, но значимые различия не выявлены. Наши результаты отличаются от работы Martínez-Comendador J.M. (2009), где автор отметил увеличение уровня тропонина в группе больных, принимающих ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы [13].

В нашей работе показано предоперационное повышение СОД, что свидетельствует о высокой интенсивности перекисного окисления у пациентов с множественным поражением нескольких сосудистых бассейнов. Наши результаты соответствуют данным Montaigne D. (2013) [14]. Снижение концентрации СОД в нашей работе отражает высокий уровень окислительного стресса в ходе операции и свидетельствует об усиленном потреблении фермента у больных ИБС. При этом уровень биомаркера значимо не различается между группами.

Из эхокардиографических показателей определяющее влияние на развитие после операционной ФП в нашей работе оказал размер ЛП, что также продемонстрировано Parsaee M. (2014) [15], в отличие от данных Jakubova M. (2012), который не выявил значимого воздействия изучаемого параметра [16].

Многофакторный анализ в нашем исследовании показал, что положительное влияние аторвастатина коррелирует с такими факторами, как размер ЛП и уровень ИЛ-6, что отличает наши данные от работы Sakamoto H. (2011), где использование статина до операции является независимым предиктором уменьшения новых случаев ФП при кардиохирургических вмешательствах [2].

Заключение

В нашей работе применение аторвастатина было ассоциировано с уменьшением новых случаев ФП после операции КШ у больных ИБС. При этом эффективность данного препарата коррелировала с размером ЛП и степени выраженности воспалительного ответа. В группе больных, принимающих аторвастатин, отмечался значимо более низкий уровень ИЛ-6 как провоспалительного показателя, в пред- и послеоперационном периоде при сравнении с пациентами без соответствующего лечения.

Ограничения исследования. При интерпретации полученных результатов следует учитывать, что пациенты обеих групп исходно значимо различались по ча-

стоте приема бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина. В то же время при проведении многофакторного анализа терапия бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ/блокаторами рецепторов ангиотензина не ассоциировалась с возникновением послеоперационной ФП. Исходно размер ЛП был значимо больше в группе без приема статинов по сравнению с больными, принимавшими аторвастатин ($p=0,02$). При этом размер ЛП оказал влияние на развитие послеоперационной ФП. Уровень

ИЛ-6 исходно был значимо выше в предоперационном периоде среди пациентов без гиплипидемической терапии по сравнению с группой, принимавшей статины ($p=0,03$). Высокая концентрация ИЛ-6 ассоциировалась с возникновением ФП после коронарного шунтирования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. 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.
2. Sakamoto H, Watanabe Y, Satou M. Do preoperative statins reduce atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 17: 376-82.
3. Shhukin Ju.V., Rubanenko A.O., Germanov A.V., Tereshina O.V. Risk factors for ischemic stroke in patients with permanent atrial fibrillation. *Vestnik Aritmologii* 2012; 67: 20-5. In Russian (Щукин Ю.В., Рубаненко А.О., Германов А.В., Терешина О.В. Факторы риска развития ишемического инсульта у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. *Вестник Аритмологии* 2012; 67: 20-5).
4. Miceli A, Fino C, Fiorani B, et al. Effects of preoperative statin treatment on the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1853-8.
5. Aydın U, Yılmaz M, Düzyol Ç et al. Efficiency of postoperative statin treatment for preventing new-onset postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting: A prospective randomized study. *Anatol J Cardiol* 2015; 15(6):491-5.
6. Elgendy IY, Mahmoud A, Huo T, et al. Meta-analysis of 12 trials evaluating the effects of statins on decreasing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2015; 115(11): 1523-8.
7. Men EE, Yıldırım Türk O, Tuğcu A, et al. The comparison between the efficiency of different anti-arrhythmic agents in preventing postoperative atrial fibrillation after open heart surgery. *Anatol J Cardiol* 2008; 8: 206-12.
8. Liakopoulos OJ, Dörge H, Schmitto JD, et al. Effects of preoperative statin therapy on cytokines after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 250-4.
9. Diez J. Profibrotic effects of angiotensin II in the heart a matter of mediators. *Hypertension* 2004; 43: 1164.
10. Mariscalco G., Engstrom K.G., Ferrarese S. et al. Relation-ship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1364-72.
11. Engelmann M., Svendsen J.H. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26(20): 2083-92.
12. Dereli Y, Ege E, Kurban S, et al. Pre-operative atorvastatin therapy to decrease the systemic inflammatory response after coronary artery bypass grafting. *J Int Med Res* 2008; 36(6): 1248-54.
13. Martínez-Comendador JM, Alvarez JR, Mosquera I et al. Preoperative statin treatment reduces systemic inflammatory response and myocardial damage in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(6): 998-1005.
14. Montaigne D, Marechal X, Lefebvre P et al. Mitochondrial dysfunction as an arrhythmogenic substrate: a translational proof-of-concept study in patients with metabolic syndrome in whom post-operative atrial fibrillation develops. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(16): 1466-73.
15. Parsaei M, Moradi B, Esmaeilzadeh M et al. New onset atrial fibrillation after coronary artery bypasses grafting; an evaluation of mechanical left atrial function. *Arch Iran Med* 2014; 17(7): 501-6.
16. Jakubova M, Mitro P, Stancak B et al. The occurrence of postoperative atrial fibrillation according to different surgical settings in cardiac surgery patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15: 1007-12.

Поступила: 12.09.2015

Принята в печать: 29.09.2015