

На правах рукописи

**МИНГАЛИМОВА АЛЬФИЯ РАВИСОВНА**

**Роль миокардиального фиброза и воспаления в развитии  
фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших операцию  
коронарного шунтирования**

3.1.20. Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в отделе фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН

**Драпкина Оксана Михайловна**

**Официальные оппоненты:**

Заведующий отделением неинвазивной аритмологии  
и хирургического лечения комбинированной патологии  
Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского,  
директор ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

**Голухова Елена Зеликовна**

Заместитель главного врача по медицинской части  
ГБУЗ «Самарский областной клинический  
кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»,  
г. Самара, доктор медицинских наук, профессор

**Дупляков Дмитрий Викторович**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024г в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3) и на сайте [www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Бочкарева Елена Викторовна**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
вчСРБ	– высокочувствительный С-реактивный белок
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»	– Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Николая Васильевича Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы
ДИ	– доверительный интервал
ЗСЛЖ	– задняя стенка левого желудочка
ИК	– искусственное кровообращение
ИМТ	– индекс массы тела
ИСВ	– индекс системного воспаления
КГЛЖ	– концентрическая гипертрофия левого желудочка
КРЛЖ	– концентрическое ремоделирование левого желудочка
КХР	– кардиохирургическая реанимация
КШ	– коронарное шунтирование
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
Объем ЛП/ППТ	– отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела
МЖП	– межжелудочковая перегородка
ММЛЖ/ППТ	– отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела
НГЛЖ	– нормальная геометрия левого желудочка
НЖЭС	– наджелудочковая экстрасистолия
НЛО	– нейтрофильно-лимфоцитарное отношение
ОТС	– относительная толщина стенок левого желудочка
ОШ	– отношение шансов
ПКА	– правая коронарная артерия
ПП	– правое предсердие
ППТ	– площадь поверхности тела
ТЛО	– тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России	– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФП	– фибрилляция предсердий
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХМ-ЭКГ	– холтеровское мониторирование ЭКГ
ЭГЛЖ	– эксцентрическая гипертрофия ЛЖ
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиографическое исследование
EuroSCORE II	– The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II
HbA1c	– гликированный гемоглобин

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире, в том числе и в Российской Федерации (Карпов Ю.А. и др., 2015), а ишемическая болезнь сердца является лидирующей причиной смертности трудоспособного населения большинства стран мира. Несмотря на активное развитие возможностей медикаментозной терапии, операция КШ является эффективным методом лечения пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (Head S.J., et al., 2013). Клиническая эффективность и высокий уровень безопасности традиционного КШ не вызывает сомнений, однако поиск способов улучшения его результатов, включая профилактику послеоперационных осложнений, продолжается.

При кардиохирургических вмешательствах у пациентов с неклапанной патологией сердца ФП развивается в 30-50% случаев и ассоциируется с высоким риском инсульта и смертности, по сравнению с пациентами, которые удерживают синусовый ритм после операции (Paulus K., et al., 2017).

Ранее роль миокардиального фиброза и воспаления активно обсуждалась и нашла подтверждение в рамках изучения патогенеза ФП, не ассоциированной с хирургическим вмешательством, что подробно описано в многочисленных публикациях (Драпкина, О.М. и др. 2013). В то же время данные о механизмах развития послеоперационной ФП, имеющей ряд особенностей, в том числе непосредственный вклад системного воспаления, ассоциированного с хирургическим вмешательством, на сегодняшний день противоречивы.

Несмотря на широкий спектр проводимых инструментально-лабораторных методов исследования, их предиктивная способность в отношении послеоперационной ФП остается дискуссионной. Высокая распространенность патологии и недостаточная чувствительность диагностических критериев стали причинами поиска новых алгоритмов обследования пациентов в рамках стратификации риска развития ФП после операции КШ.

**Цель исследования.** Изучить связь инструментальных, лабораторных и гистологических маркеров фиброза и воспаления с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ и сопоставить результаты инструментально-лабораторных методов исследования и клиничко-anamнестические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, и в группе без фибрилляции предсердий.
2. Оценить и сопоставить предоперационный уровень биомаркеров сыворотки крови (галектин-3, фибронектин) у пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, и в группе без фибрилляции предсердий.
3. Оценить наличие и сопоставить выраженность миокардиального воспаления и фиброза в биоптатах ушек правого предсердия по данным гистологического исследования у пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, и в группе без фибрилляции предсердий.
4. Сопоставить до- и послеоперационные значения маркеров воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок и маркеров системного воспаления - нейтрофильно-лимфоцитарного отношения, тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения, индекса системного воспаления) в группе пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, и в группе без фибрилляции предсердий.
5. Определить независимые инструментальные, лабораторные и гистологические маркеры фиброза и воспаления, ассоциированные с развитием фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования.

**Научная новизна.** Впервые в РФ изучена ассоциация сывороточной концентрации фибронектина с КГЛЖ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Дана комплексная и сравнительная оценка результатов лабораторных, инструментальных и гистологических методов диагностики миокардиального фиброза и воспаления у пациентов низкого риска неблагоприятного исхода после операции КШ. Определена ассоциация маркеров системного воспаления с ФП, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции КШ. Разработаны 2 многофакторные регрессионные модели для определения риска регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ на основании комбинации следующих факторов: структурное ремоделирование ЛЖ по типу КГЛЖ, наличие умеренного или выраженного фиброза в ушке ПП по результатам гистологического исследования, объем ЛП/ППТ  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup>.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В результате проведенного исследования определены критерии, позволяющие выявить пациентов высокого и низкого риска регистрации ФП на госпитальном этапе после операции КШ (степень интерстициального фиброза в ушке ПП, объем ЛП/ППТ, наличие КГЛЖ). Разработанные в результате исследования многофакторные регрессионные модели могут быть использованы в клинической практике для расчета шансов регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ и своевременного проведения медикаментозных или хирургических методов профилактики аритмии у данной категории пациентов.

**Методология и методы исследования.** Исследование является одноцентровым наблюдательным. Для решения поставленных задач использовался комплекс аналитических, клинических, инструментальных и лабораторных методов, из которых основными стали: ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ, количественное определение в сыворотки крови галектина-3, фибронектина, вчСРБ, расчет НЛО, ИСВ, ТЛО, гистологическое исследование ушка ПП.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. ФП, впервые зарегистрированная на госпитальном этапе после операции КШ независимо ассоциирована с выраженностью миокардиального фиброза в ушке ПП по данным гистологического исследования.
2. Сывороточные концентрации галектина-3, фибронектина и вчСРБ являются неинформативными для неинвазивного изучения степени миокардиального фиброза и воспаления у пациентов с ФП, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции КШ.
3. Для пациентов с ФП, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции КШ характерны более высокие значения НЛО до операции и на 7 сутки после операции КШ, по сравнению с пациентами без ФП.
4. У пациентов низкого хирургического риска наличие КГЛЖ и отношения объема ЛП/ППТ  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup> независимо ассоциированы с впервые зарегистрированным пароксизмом ФП на госпитальном этапе после операции КШ.
5. Выявленные ассоциации степени миокардиального фиброза в ушке ПП и значениями маркеров системного воспаления с первично зарегистрированным пароксизмом ФП позволяют предполагать значимый вклад фиброза и воспаления в формировании ФП после операции КШ.

**Внедрение.** Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургического отделения №1 и №2 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

## **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, применением современных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования, статического анализа.

**Апробация диссертации** состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 25 мая 2023 г.

Основные результаты доложены на Международной научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2020), научно-практической конференции online RUSSIA PREVENT

2022: Кардиология (Москва, 2022), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023), Международной научно-практической конференции «Превентивная кардиология: от первичной профилактики до кардиореабилитации» (Ташкент, 2023).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах Перечня ВАК и входящих в международную базу цитирования Scopus, и 8 тезисов.

**Личное участие автора заключалось** в поиске и анализе данных научной литературы по теме исследования, определении цели и задач исследования, разработке его дизайна, наборе участников, до- и послеоперационном ведении пациентов, заполнении индивидуальных карт, организации и участии в проведении гистологического исследования, биобанкирования крови, 24-часового ХМ-ЭКГ, вводе данных в электронную базу с последующим статистическим анализом, подготовке научных публикаций, докладов и тезисов по результатам исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация представлена на 115 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 147 источников, из которых 66 отечественные и 81 иностранный. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 23 рисунками.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В одноцентровое наблюдательное исследование включено 80 пациентов, которым в плановом порядке была выполнена операция КШ по общепринятой методике на базе кардиохирургического отделения №1 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», в период с декабря 2020 по май 2022 гг. Исследование одобрено Независимым Этическим Комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.



**Критерии включения:** клиническая картина стенокардии напряжения III-IV ФК, госпитализация с целью проведения операции КШ, возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

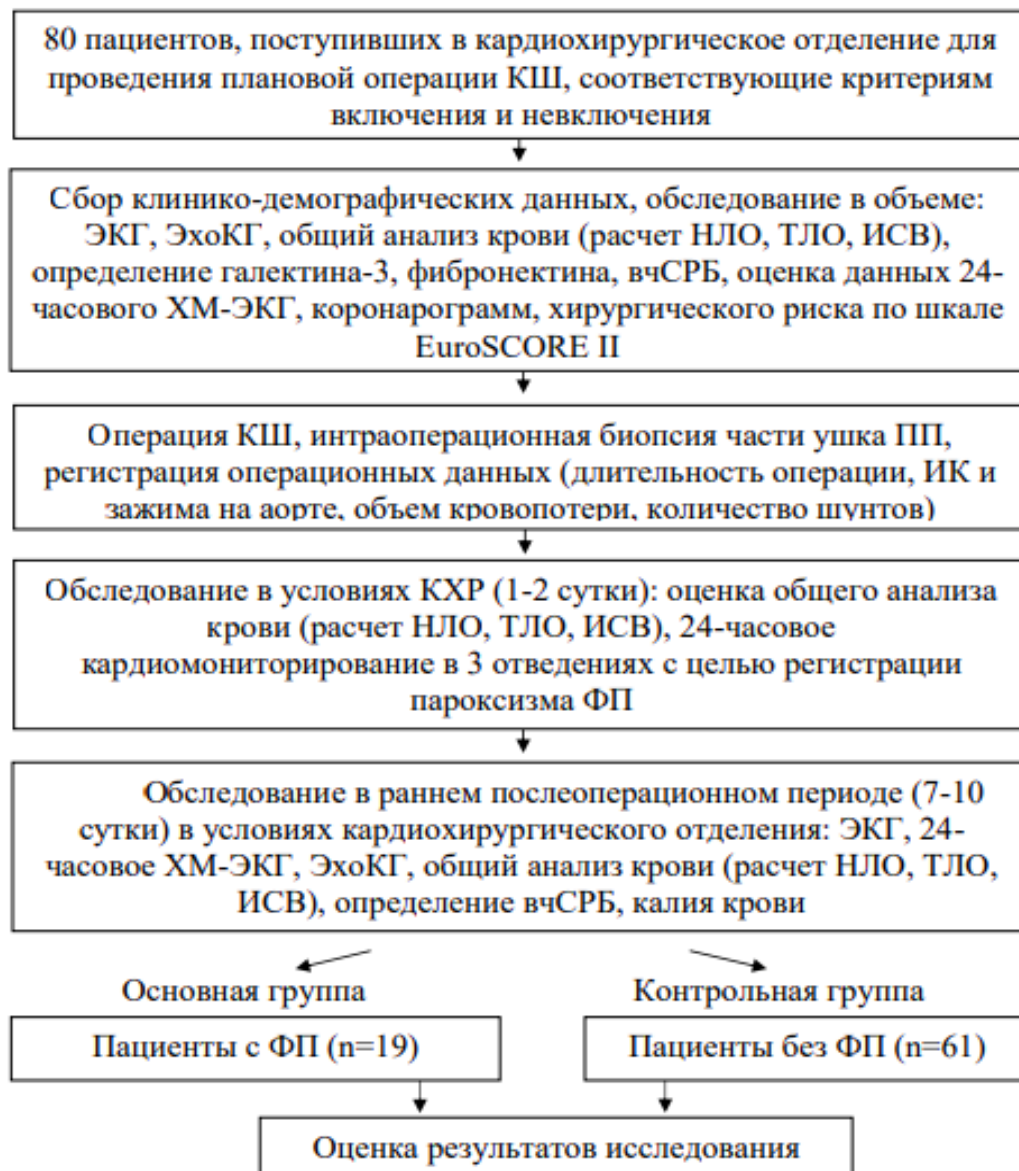


Рисунок 1 - Дизайн исследования

**Критерии невключения в исследование:** наличие любой формы ФП в анамнезе (отсутствие ФП фиксировалось на ЭКГ перед операцией КШ; по данным анамнеза и предшествующей медицинской документации; по результатам амбулаторно выполненного 24-часового ХМ-ЭКГ); наличие клапанной патологии сердца, требующей хирургической коррекции; хроническая сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ; сахарный диабет 1 и 2 типа; гипотиреоз,

гипертиреоз; острые воспалительные заболевания или обострение хронических заболеваний в течение 2-х недель до включения в исследование; выполнение операции КШ на фоне острого коронарного синдрома; ранние сроки перенесенного инфаркта миокарда (<30 дней до госпитализации); наличие предшествующих хирургических вмешательств на сердце и органах грудной клетки.

**Диагноз ФП после операции КШ** выставлялся при диагностике пароксизма ФП, продолжающегося не менее 30с, зарегистрированного в 3 временных промежутках: на прикроватном кардиомониторе, в условиях КХР (1-2 сутки после операции); на участке записи ЭКГ при появлении симптомов ФП (до 10 суток после операции); на 24-часовом ХМ-ЭКГ на 7-10 сутки (перед выпиской) после операции КШ (с целью диагностики бессимптомной ФП).

**Методом иммуноферментного анализа количественно определялись:**

1. ВчСРБ до операции и на 7 сутки после операции КШ (анализатор ARCHITECT c8000, США и набор реактивов «Abbott», США). Диапазон измерений: 0,1-160 мг/л.
2. Галектин-3 до операции КШ (набор реактивов «Galectin-3» RayBiotech, США). Диапазон измерений 0,81-80 нг/мл.
3. Фибронектин (интактный) до операции КШ (набор реактивов «Fibronectin», Technozym, Австрия). Диапазон измерений 0,13-2 мкг/мл.

**Инструментальное обследование** включало методы: ЭКГ (аппарат WelchAllyn CP 200 (США), 24-часовое ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ (аппарат Vivid E9 от компании General Electric Healthcare, США) - количественно оценивались размеры камер сердца, масса и функция желудочков до операции и на 7 сутки после операции КШ.

**Тип структурного ремоделирования ЛЖ** определялся на основании расчетов отношения ММЛЖ/ППТ и ОТС ЛЖ. Выделяли следующие типы структурного ремоделирования ЛЖ: НГЛЖ: нормальное отношение ММЛЖ/ППТ ( $\leq 95$  г/м<sup>2</sup> для женщин и  $\leq 115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин) и ОТС  $\leq 0,42$ ; КРЛЖ: нормальное отношение ММЛЖ/ППТ и ОТС  $>0,42$ ; КГЛЖ: увеличение отношения

ММЛЖ/ППТ ( $>95$  г/м<sup>2</sup> для женщин и  $>115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин) и ОТС  $>0,42$ ; ЭГЛЖ: увеличение отношения ММЛЖ/ППТ и ОТС  $\leq 0,42$ .

**Гистологическое исследование ушка ПП** было выполнено в отделении патологической анатомии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Фрагменты ушка ПП обрабатывались по стандартной методике и окрашивались Гематоксилином и Эозином и по Ван Гизону.

**Степень выраженности фиброза** оценивалась в 10 полях зрения при увеличении 200 на световом микроскопе Zeiss Axio Scope.A1 (Германия), по 4-балльной шкале:

- 0 – периваскулярный фиброз отсутствует;
- 1 – незначительный периваскулярный фиброз;
- 2 – умеренный периваскулярный и интерстициальный фиброз;
- 3 – выраженный периваскулярный и интерстициальный фиброз.

**Наличие воспаления** фиксировалось при выявлении  $>14$  лимфоцитов и моноцитов/макрофагов на 1 мм<sup>2</sup> при окраске Гематоксилином и Эозином или при наличии  $\geq 14$  клеток инфильтрата на 1 мм<sup>2</sup> биоптата, наличии фиброза, но отсутствии признаков некроза и дистрофии кардиомиоцитов.

**После операции КШ** оценивались длительность операции (мин), ИК (мин) и зажима на аорте (мин), объем интраоперационной кровопотери (мл) и внутривенной инфузии (мл), количество дистальных анастомозов.

**Оценка гематологических показателей** выполнялась до операции, на 1 и 7 сутки после операции КШ на анализаторе ADVIA 2120 Siemens Healthcare Diagnostics Inc (США). Оценивался уровень гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, абсолютное количество лимфоцитов и нейтрофилов, с целью расчета следующих показателей:

- 1. НЛО = 
$$\frac{\text{Абсолютное количество нейтрофилов}}{\text{Абсолютное количество лимфоцитов}}$$
- 2. ТЛО = 
$$\frac{\text{Количество тромбоцитов}}{\text{Абсолютное количество лимфоцитов}}$$

$$3. \text{ ИСВ} = \frac{\text{Количество тромбоцитов} \times \text{абсолютное количество нейтрофилов}}{\text{Абсолютное количество лимфоцитов}}$$

**Биохимическое исследование крови** выполняли на анализаторе Olympus AU 2700 Olympus Corporation (Япония).

**Риск неблагоприятного исхода** при операциях на сердце (хирургический риск) оценивался согласно шкале EuroSCORE II (<4% – низкий риск, 4-8% – умеренный риск, >8% – высокий риск).

**Статистический анализ** проводили с помощью программ GraphPad Prism 8.3.0., Excel 2016 («Microsoft», США) и MedCalc SF. Количественные данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) и медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25%; Q75%], качественные – в виде n (%). Различия между изучаемыми группами для непрерывных переменных проверялись с помощью U-критерия Манна-Уитни, для бинарных и номинальных показателей – с помощью критерия  $\chi^2$ -Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок. Оценка влияния изучаемых факторов на зависимую переменную производилась в модели бинарной логистической регрессии с определением ОШ и 95% ДИ с пошаговым включением факторов. Для оценки качества прогностических моделей, определения отрезных точек был проведен ROC-анализ. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Все пациенты, включенные в исследование, имели низкий риск по шкале EuroSCORE II. В основную группу вошли 19 пациентов, ранний послеоперационный период которых осложнился развитием ФП, в среднем на 2,0 [2,0; 3,6] сутки. В 94,7% случаев (n=18) пароксизм ФП сопровождался одышкой (22,9%), головокружением (22,9%) и дискомфортом в области сердца (54,2%). Бессимптомный пароксизм ФП диагностирован у 1 пациента (5,3%) на 8 сутки после операции КШ. Группу без ФП составили 61 пациент, ранний послеоперационный период которых не осложнился развитием ФП.

По основным операционным показателям значимых различий выявлено не было.

Пациенты в группе с ФП были статистически значимо старше, с меньшим ИМТ, более высоким уровнем креатинина крови и более высоким риском по шкале EuroSCORE II. В анамнезе у пациентов основной группы чаще встречалась ХОБЛ, предоперационная медикаментозная терапия в группах исследования не различалась, таблица 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

Показатель		Пациенты с ФП (n=19)	Пациенты без ФП (n=61)	p
Возраст, лет		67,00 [61,00; 72,75]	62,00 [57,25; 67,00]	<b>0,03</b>
Мужчины, n (%)		18 (94,7)	54 (88,5)	0,84
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD		26,90±2,77	29,00±3,96	<b>0,04</b>
Степень АГ, n (%)	0-1	0	9 (15,0)	0,34
	2	5 (25,0)	13 (21,7)	
	3	15 (75,0)	38 (63,3)	
ХОБЛ, n (%)		4 (20,0)	3 (5,0)	<b>0,03</b>
EuroSCORE II, %		1,3 [0,8; 2,5]	0,8 [0,7; 1,8]	<b>0,03</b>
Тиреотропный гормон, мМЕ/л		1,2 [0,7; 1,7]	1,3 [0,7; 2,4]	0,30
Т4 свободный, пмоль/л		11,9 [10,8; 14,1]	12,3 [11,7; 13,4]	0,68
HbA1c, %		5,9 [5,7; 6,0]	5,8 [5,5; 6,0]	0,08
COVID-19	IgM г/л	0,4 [0,1; 0,6]	0,4 [0,1; 0,9]	0,63
	IgG г/л	34,2 [6,8; 238,1]	59,7 [15,8; 234,8]	0,54
Креатинин, мкмоль/л		97,8 [90,2; 106,5]	90,9 [84,2; 103,4]	<b>0,04</b>
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , M±SD		68,1±15,5	76,0±18,1	0,11
Фибриноген, г/л, M±SD		3,6±0,6	3,4±0,8	0,31
Иммуноферментный анализ				
Галектин-3, нг/мл		0,05 [0,05; 5,87]	0,05 [0,05; 5,36]	0,70
Фибронектин, мкг/мл		110,10[86,86;134,00]	120,90 [92,01; 161,50]	0,19

*Примечание:* Данные представлены в виде Me [Q25%; Q75%], если не указано иное

Согласно результатам ROC-анализа, концентрация фибронектина  $\leq 116,5$  мкг/мл с чувствительностью 78% и специфичностью 53% ассоциировалась с КГЛЖ ( $p=0,006$ ). Площадь под ROC-кривой составила 0,690 с 95% ДИ 0,52-0,74.

Выявлено, что наличие стеноза ПКА  $>70\%$  было ассоциировано с пароксизмом ФП – ОШ 2,16 (1,05-4,41), ( $p = 0,03$ ). По данным амбулаторного ХМ-ЭКГ у пациентов в группе с ФП отмечено большее количество НЖЭС (200,50 [33,00; 1336,00] vs 33,50 [7,50; 178,80] НЖЭС в группе контроля,  $p = 0,004$ ).

При сравнении ЭхоКГ показателей до операции КШ отмечено, что в группе с ФП чаще диагностировались большие значения отношения объема ЛП/ППТ, толщины ЗСЛЖ и МЖП, таблица 2.

Таблица 2 – Эхокардиографические показатели пациентов перед операцией КШ в зависимости от регистрации ФП на госпитальном этапе после операции КШ

Показатель	Пациенты с ФП (n=19)		Пациенты без ФП (n=61)	p
ФВ ЛЖ, %	60,0 [48,0; 62,0]		58,0 [51,0; 61,0]	0,53
Толщина ЗСЛЖ, мм	11,0 [10,25; 12,0]		10,0 [10,0; 11,0]	<b>0,006</b>
Толщина МЖП, мм	12,0 [11,0; 17,5]		11,5 [10,6; 12,0]	<b>0,02</b>
Объем ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	35,0 [30,6; 40,5]		29,8 [26,7; 34,4]	<b>0,008</b>
ММЛЖ, г	220,0 [189,5; 307,75]		194,0 [160,25; 222,25]	<b>0,01</b>
ММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup>	121,0 [102,5; 157,5]		97,0 [78,75; 112,75]	<b>0,0006</b>
Тип структурного ремоделирования ЛЖ, n (%)	НГЛЖ	1 (5,3)	25 (40,9)	<b>&lt;0,0001</b>
	КРЛЖ	3 (15,8)	26 (42,6)	
	КГЛЖ	10 (52,6)	4 (6,6)	
	ЭГЛЖ	5 (26,3)	6 (9,8)	

Примечание: Данные представлены в виде Ме [Q25%; Q75%], если не указано иное

По результатам расчетов ММЛЖ и отношения ММЛЖ/ППТ, показатели были также значимо выше в группе с ФП. В группе с ФП у 52,6% пациентов была диагностирована КГЛЖ, в то время как в группе без ФП большинство пациентов (83,6%) имели НГЛЖ и КРЛЖ.

**Гистологическое исследование биоптатов ушка ПП** было выполнено у 15 пациентов из группы с ФП, и у 46 пациентов из группы без ФП (таблица 3).

Таблица 3 – Гистологическая характеристика биоптатов ушка ПП в зависимости от регистрации ФП на госпитальном этапе после операции КШ

Показатель		Пациенты с ФП (n=15)	Пациенты без ФП (n=46)	p
Степень фиброза в ушке ПП	Незначительная, n (%)	7 (46,7)	40 (87,0)	<b>0,003</b>
	Умеренная, n (%)	7 (46,7)	6 (13,0)	
	Выраженная, n (%)	1 (6,6)	0,0	
Круглоклеточная инфильтрация эпикарда	Диагностирована, n (%)	8 (53,3)	18 (39,1)	0,49
	Не диагностирована, n (%)	7 (46,7)	28 (60,9)	

Как следует из таблицы 3, в группе с ФП чаще регистрировался умеренный и выраженный фиброз в ушке ПП, в то время как в группе без ФП, в 87% случаев был диагностирован незначительный нежно-волокнистый фиброз ( $p=0,003$ ).

Признаков миокардиального воспаления выявлено не было, однако у ряда пациентов отмечена круглоклеточная инфильтрация эпикарда, не ассоциированная с ФП.

На 2 сутки после операции КШ концентрация калия в плазме крови составила  $3,6\pm 0,5$  ммоль/л в группе с ФП vs  $3,7\pm 0,4$  ммоль/л в группе без ФП,  $p=0,8$ .

Среди параметров, характеризующих системное воспаление, отмечено, что в группе с ФП наблюдались значимо более высокие значения НЛЮ до операции (2,38 [1,8; 3,4] vs 2,0 [1,5; 2,7] в группе без ФП,  $p=0,04$ ) и на 7 сутки после операции КШ (3,2 [2,3; 5,1] vs 2,7 [2,1; 3,5] в группе контроля,  $p=0,04$ ) и тенденция к более высоким значениям ИСВ до операции КШ (505,0 [309,0; 779,6] vs 394,5 [276,8; 545,8] в группе без ФП,  $p=0,06$ ).

Уровень вчСРБ не различался между исследуемыми группами до операции КШ (2,7 [1,5; 6,4] мг/л в группе с ФП vs 2,5 [1,3; 5,6] мг/л в группе без ФП,  $p=0,80$ ), и на 7 сутки после операции КШ (39,1 [19,6; 64,0] мг/л в группе с ФП vs 29,3 [19,7; 45,6] мг/л в группе без ФП,  $p = 0,34$ ).

### **Факторы, ассоциированные с ФП, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции КШ**

Для оценки связи инструментально-лабораторных параметров с пароксизмом ФП, показатели, достоверно различавшиеся между исследуемыми группами, были включены в **однофакторный анализ**. Затем показатели, продемонстрировавшие уровень значимости  $p<0,1$ , пошагово включены в **многофакторный регрессионный анализ**.

В результате многофакторного анализа факторами, независимо ассоциированными с ФП стали ММЛЖ/ППТ, наличие КГЛЖ, объем ЛП/ППТ и степень фиброза в ушке ПП (таблица 4).

Таблица 4 – Связь клинико-инструментальных и лабораторных показателей с ФП, зарегистрированной на госпитальном этапе после операции КШ

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ*	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	1,07 (1,00-1,15)	<b>0,03</b>	-	-
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,86 (0,74-1,00)	0,06	-	-
ХОБЛ, %	5,15 (1,04-25,56)	<b>0,04</b>	-	-
Толщина ЗСЛЖ, мм	1,68 (1,09-2,59)	<b>0,02</b>	-	-
1 степень трикуспидальной регургитации	0,39 (0,13-1,21)	0,10	-	-
Стеноз ПКА > 70%	2,16 (1,05-4,41)	<b>0,03</b>	-	-
Толщина МЖП, мм	1,43 (1,08-1,97)	<b>0,01</b>	-	-
ММЛЖ, г	1,01 (1,005-1,02)	<b>0,003</b>	-	-
ММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup>	1,03 (1,01-1,02)	<b>0,001</b>	1,04 (1,00-1,07)	0,03
КГЛЖ	15,83(4,08-61,44)	<b>0,0001</b>	21,58 (3,39-171,23)	0,003
ЭГЛЖ	5,16 (1,36-19,57)	<b>0,01</b>	-	-
Объем ЛП, мл	1,04 (0,99-1,08)	0,07	-	-
Объем ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	1,11 (1,02-1,20)	<b>0,01</b>	2,13 (1,03-4,29)	0,04
ИСВ до операции КШ	1,00 (0,99 - 1,00)	0,62	-	-
НЛО до операции КШ	1,03 (0,87- 1,21)	0,68	-	-
НЛО на 7 сутки после операции КШ	1,40 (1,03-1,90)	<b>0,03</b>	-	-
Риск по шкале EuroSCORE II, %	1,90 (1,07-3,37)	<b>0,03</b>	-	-
Количество НЖЭС, n	1,00 (0,99-1,00)	0,07	-	-
НЬА1с, %	6,38 (0,93-43,82)	0,06	-	-
Креатинин крови, ммоль/л	0,99 (0,98 - 1,01)	0,90	-	-
Степень фиброза в ушке ПП	7,21 (1,99- 26,12)	<b>0,002</b>	21,63 (2,43-155,70)	0,007

\* - с поправкой на пол, возраст, операционные показатели

Следующим этапом для расчета пороговых значений факторов, независимо ассоциированных с развитием ФП, был выполнен ROC-анализ, таблица 5.

Таблица 5 – Отрезные точки для количественных показателей, ассоциированных с ФП, развившейся на госпитальном этапе после операции КШ

Показатель	AUC	Точка отсечения	ОШ (95% ДИ)	p	SE (%)	SP (%)
ММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup>	0,76	≥97	8,78(1,86-41,30)	0,006	89,42	52,46
Степень фиброза в ушке ПП	0,70	≥2	6,36 (1,74-23,24)	0,005	53,33	86,96
Объем ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	0,70	≥34,4	5,25 (1,75-15,78)	0,002	63,16	77,05



На основании выделенных факторов был проведен многофакторный регрессионный анализ с помощью метода бинарной логистической регрессии.

Первым этапом методом пошагового включения факторов в модель вошли ММЛЖ/ППТ  $\geq 97$  г/м<sup>2</sup>, объем ЛП/ППТ  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup>, наличие КГЛЖ. Вторым этапом был введен фактор наличия умеренного или выраженного фиброза в ушке ПП, таблица 6.

Таблица 6 – Предикторы, ассоциированные с ФП, развившейся на госпитальном этапе после операции КШ

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторная модель 1		Многофакторная модель 2	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95%ДИ)	p
ХОБЛ, %	5,15 (1,04-25,56)	0,04	-	-	-	-
Наличие ЭГЛЖ	5,16 (1,36-19,57)	0,01	-	-	-	-
Стеноз ПКА >70%	2,16 (1,05-4,41)	0,03	-	-	-	-
ММЛЖ/ППТ $\geq 97$ г/м <sup>2</sup>	8,78(1,86-41,30)	0,006	-	-	-	-
Фиброз ушка ПП $\geq 2$ степени	6,36 (1,74-23,24)	0,005	не учитывался		17,04 (2,48-116,75)	0,004
Объем ЛП/ППТ $\geq 34,4$ мл/м <sup>2</sup>	5,25 (1,75-15,78)	0,002	4,44 (1,26-15,64)	0,02	6,04 (1,11-32,65)	0,03
Наличие КГЛЖ	15,83 (4,08-61,44)	0,0001	13,85 (3,30-58,05)	0,0003	26,78 (3,42-209,37)	0,002

**Выявленные предикторы были включены в 2 прогностические модели:**

1. Модель прогноза развития ФП на госпитальном этапе после операции КШ без включения результатов гистологического исследования;
2. Модель прогноза развития ФП на госпитальном этапе после операции КШ с результатами гистологического исследования.

### **Прогностическая модель №1 (без результатов гистологического исследования)**

Регрессионная модель №1 статистически значима ( $df = 2$ ;  $\chi^2 = 23,94$ ;  $p < 0,0001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации ( $R^2$ ) Найджелкерка, модель объясняет 39 % наблюдаемой дисперсии пациентов с ФП. Структура многофакторной регрессионной модели представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Структура логистической регрессионной модели без учета результатов гистологического исследования

Предиктор	ОШ	95% ДИ	Коэффициент регрессии	p
Константа	-	-	-2,450	<0,0001
Объем ЛП/ППТ $\geq 34,4$ мл/м <sup>2</sup>	1,49	1,26-15,64	1,491	0,02
Наличие КГЛЖ	13,85	3,30-58,05	2,628	0,0003

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$\text{Где } z = -2,450 + 2,628A_{\text{КГЛЖ}} + 1,491A_{\text{объем ЛП/ППТ} \geq 34,4 \text{ мл/м}^2}$$

P – вероятность регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ, А – предикторы ФП, представленные в виде бинарных переменных (0 – отсутствие предиктора, 1 – наличие предиктора).

Площадь под ROC-кривой составила 0,829 с 95% ДИ 0,729 – 0,904. Пороговое значение - 0,079. Риск развития ФП на госпитальном этапе после операции КШ прогнозируется при значении логистической функции  $P \geq 0,079$ . Чувствительность и специфичность модели составили 84,9% и 72,3%, соответственно.

### **Прогностическая модель №2 (с результатами гистологического исследования)**

Регрессионная модель №2 статистически значима ( $df = 3$ ;  $\chi^2 = 30,0$ ;  $p < 0,0001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации ( $R^2$ ) Найджелкерка, модель объясняет 57% наблюдаемой дисперсии пациентов. Структура многофакторной регрессионной модели представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Структура логистической регрессионной модели с учетом результатов гистологического исследования

Предиктор	ОШ	95% ДИ	Коэффициент регрессии	p
Константа	-	-	-3,752	<0,0001
Объем ЛП/ППТ $\geq 34,4$ мл/м <sup>2</sup>	6,04	1,12-32,65	1,799	0,04
Фиброз ушка ПП $\geq 2$ степени	17,05	2,48-116,78	1,799	0,004
Наличие КГЛЖ	26,78	3,42-209,37	3,287	0,002

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

Где  $z = -3,752 + 3,287A_{\text{КГЛЖ}} + 1,799A_{\text{объем ЛП/ППТ} \geq 34,4 \text{ мл/м}^2} + 1,799A_{\text{фиброз ушка ПП} \geq 2 \text{ степени}}$

P – вероятность регистрации первичного пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ, А – предикторы ФП, представленные в виде бинарных переменных (0 – отсутствие предиктора, 1 – наличие предиктора).

Площадь под ROC-кривой составила 0,914 с 95% ДИ 0,813-0,970. Пороговое значение составило 0,124. Риск развития ФП на госпитальном этапе после операции КШ прогнозируется при значении  $P \geq 0,124$ . Чувствительность и специфичность модели составили 86,7% и 78,3%, соответственно.

**При сравнении прогностических моделей №1 и №2 разность площадей под ROC-кривой составила 0,070 с 95% ДИ 0,021-0,162 ( $p=0,13$ ), рисунок 2.**

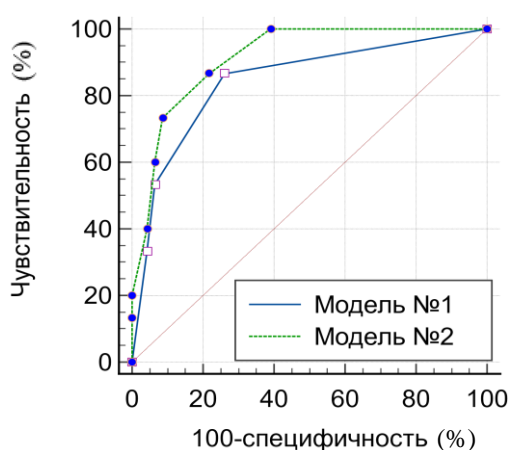


Рисунок 2 - Сравнение характеристических кривых моделей №1 и №2

Также, по результатам расчетов, модели №1 и №2 имеют сопоставимо высокие значения предсказательной ценности положительного результата (78,9% для модели №1 и 79,1% для модели №2). В то же время дополнение модели №1 данными гистологического исследования повышает её предсказательную ценность в отношении отрицательного результата (84,7% vs 66,7% для модели без включения данных гистологического исследования), в связи с чем, оценка степени выраженности миокардиального фиброза в ушке ПП играет важную роль в уточнении риска регистрации пароксизма ФП на госпитальном этапе после операции КШ.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий, характеризовались более старшим возрастом (67,00 [61,00; 72,75] лет vs 62,00 [57,25; 67,00] лет;  $p=0,03$ ), большим количеством наджелудочковых экстрасистол (200,50 [33,00; 1336;00] vs 33,50 [7,50; 178,80];  $p=0,004$ ), большим расчетным риском летальности по шкале EuroSCORE II (1,30 [0,81; 2,51] % vs 0,87 [0,72; 1,77] %;  $p=0,03$ ), но меньшим индексом массы тела ( $26,90 \pm 2,77$  кг/м<sup>2</sup> vs  $29,00 \pm 3,96$  кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,04$ ).
2. У пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий, статистически значимо чаще регистрировались: стеноз правой коронарной артерии >70% (ОШ 2,16, 95% ДИ 1,05-4,41;  $p=0,03$ ), бóльшие значения отношения массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела (121,00 [102,50; 157,50] г/м<sup>2</sup> vs 97,00 [78,75; 112,75] г/м<sup>2</sup>;  $p=0,0006$ ), бóльшие значения отношения объема левого предсердия к площади поверхности тела (35,00 [30,56; 40,48] мл/м<sup>2</sup> vs 29,85 [26,73; 34,40] мл/м<sup>2</sup>;  $p=0,008$ ) и бóльшая частота структурного ремоделирования миокарда левого желудочка по типу концентрической гипертрофии (52,63% vs 6,56%;  $p<0,0001$ ).
3. У пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий, дооперационные сывороточные концентрации галектина-3 и фибронектина не различались ( $p=0,70$  и  $p=0,19$  соответственно).
4. У пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий, согласно результатам гистологического исследования, чаще встречалась умеренная (46,67% vs 13,05%) и выраженная степень интерстициального фиброза в ушке правого предсердия (6,66% vs 0%,  $p=0,003$ ).

5. У пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, по сравнению с пациентами без фибрилляции предсердий, чаще регистрировались более высокие значения нейтрофильно-лимфоцитарного отношения до операции коронарного шунтирования (2,28 [1,82; 3,43] vs 2,01 [1,51; 2,69];  $p=0,04$ ) и на 7 сутки после операции (3,24 [2,34; 5,13] vs 2,70 [2,13; 3,55];  $p=0,04$ ), в то время как концентрации высокочувствительного С-реактивного белка до- и после операции коронарного шунтирования не различались ( $p=0,80$  и  $p=0,34$ , соответственно).

6. Независимыми предикторами фибрилляции предсердий, впервые зарегистрированной на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования, служат умеренная или выраженная степени интерстициального фиброза в ушке правого предсердия (ОШ 7,21, 95% ДИ:1,99-26,12;  $p=0,002$ ), значение отношения объема левого предсердия к площади поверхности тела  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup> (ОШ 6,04, 95% ДИ:1,11-32,65;  $p=0,03$ ) и наличие структурного ремоделирования левого желудочка по типу концентрической гипертрофии (ОШ 26,78, 95% ДИ:3,42-209,37;  $p=0,002$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам, которым планируется операция коронарного шунтирования в плановом порядке целесообразен расчет отношения объема левого предсердия к площади поверхности тела и определение типа структурного ремоделирования левого желудочка при поступлении в стационар с целью оценки риска регистрации первичного пароксизма фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде.

2. Выполнение интраоперационной биопсии ушка правого предсердия с последующим гистологическим исследованием и определением степени миокардиального фиброза возможно для уточнения риска регистрации пароксизма фибрилляции предсердий на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования.

3. Для расчета вероятности регистрации первичного пароксизма фибрилляции предсердий на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования у

пациентов низкого хирургического риска могут использоваться предложенные многофакторные регрессионные модели, включающие: наличие концентрической гипертрофии левого желудочка, умеренного или выраженного фиброза в ушке правого предсердия по результатам гистологического исследования и значение отношения объема левого предсердия к площади поверхности тела  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup>.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу**

**цитирования Scopus:**

1. **Мингалимова, А.Р.** Роль поражения коронарного русла в развитии фибрилляции предсердий, впервые развившейся после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, И.А. Аргир, Н.И. Харитоновна // Кардиология. – 2021. – №12. – С.41-48.
2. **Мингалимова, А.Р.** Воспалительный континуум в патогенезе фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, Н.М. Бикбова, И.А. Аргир // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – №3. – С. 99-107.
3. **Мингалимова, А.Р.** Госпитальная динамика показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, Н.М. Бикбова, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, А.В. Тимербаев, И.А. Аргир // Российский кардиологический журнал. – 2022. – №8. – С. 50-55.
4. **Мингалимова, А.Р.** Прогностическая ценность показателей системной воспалительной реакции в стратификации риска развития фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, М.А. Сагиров, О.Н. Джиева, О.М. Драпкина // Профилактическая медицина. – 2023. – №7. – С. 53-60.
5. **Мингалимова, А.Р.** С-реактивный белок: периоперационная динамика и прогностическая значимость в оценке риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, М.Г. Чашин, А.Г.

Арутюнян, О.А. Литинская, М.А. Сагиров, О.Н. Джигоева, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №7. – С. 35-41.

6. **Мингалимова, А.Р.** Предикторы послеоперационной фибрилляции предсердий, развившейся на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования у пациентов низкого хирургического риска / А.Р. Мингалимова, Г.А. Нефедова, О.М. Драпкина // Кардиология. – 2023. – №11. – С. 21-28.

#### **Тезисы:**

7. **Мингалимова, А.Р.** Морфологические особенности миокарда ушка правого предсердия у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования, в зависимости от развития послеоперационной ФП / А.Р. Мингалимова, Г.А. Нефедова, О.Н. Джигоева, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, А.Г. Арутюнян, О.М. Драпкина // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», г. Москва, 10-11 апреля 2023. – Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №6S. – С. 14.

8. **Мингалимова, А.Р.** Структурно-функциональное ремоделирование миокарда левого желудочка в прогнозе послеоперационной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, Н.М. Бикбова, О.М. Драпкина // Сборник тезисов «Российский национальный конгресс кардиологов 2023». – Москва, 21-23 сентября 2023. – С. 677.

9. **Мингалимова, А.Р.** Периоперационная динамика и прогностическая значимость с-реактивного белка в оценке риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коронарного шунтирования/А.Р. Мингалимова, М.Г. Чащин, О.А. Литинская, О.Н. Джигоева, О.М. Драпкина // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 17-19 мая 2023. – Профилактическая медицина. – 2023. – № 5 (2). – С. 32.

10. Драпкина, О.М. Роль предоперационных факторов риска развития впервые выявленной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования/ О.М. Драпкина, **А.Р. Мингалимова**, С.Ю. Камбаров, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные

заболевания и здоровье населения России» 16-18 сентября 2020 г. – Профилактическая медицина. – 2020. – № 5 (2). – С. 65.

11. Драпкина, О.М. Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые развившейся после операции коронарного шунтирования/ О.М. Драпкина, **А.Р. Мингалимова**, С.Ю. Камбаров, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» 16-18 сентября 2020 г. – Профилактическая медицина. – 2020. – № 5(2). – С. 65-66.

12. **Мингалимова, А.Р.** Эпидемиология, патофизиология и возможности профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования/ А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, С.Ю. Камбаров, И.А. Аргир, А.А. Баранов // Форум молодых кардиологов “От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях” 13-14 мая 2022 г. – Российский кардиологический журнал. – 2022. – №S7. – С. 6-7.

13. **Мингалимова, А.Р.** Прогностическая ценность нейтрофильно-лимфоцитарного отношения в рамках стратификации риска развития ФП после операции коронарного шунтирования / А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, О.Н. Джиева, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, И.А. Аргир // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», г. Москва, 10-11 апреля 2023 г. – Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2023. – № 6S. – С. 23.

14. **Мингалимова, А.Р.** Диастолическая дисфункция левого желудочка как предиктор развития фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования /А.Р. Мингалимова, О.М. Драпкина, Н.М. Бикбова, М.А. Сагиров, М.Х. Мазанов, И.А. Аргир, А.А. Баранов, А.В. Тимербаев // Сборник тезисов «Российский национальный конгресс кардиологов 2022» – Казань, 29 сентября-1 октября 2022. – С. 366.