УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
Република Северна Македонија

Факултет за медицински науки

Докторски труд

ВЛИЈАНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНА АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА ВРЗ КРАТКОРОЧНИ И ДОЛГОРОЧНИ КЛИНИЧКИ СОСТОЈБИ

IMPACT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION ON SHORT AND LONG TERM CLINICAL CONDITIONS

Ментор
проф. д-р Голубинка Бошевска

Кандидат
д-р Ана Марија Тасева Василева
Број на индекс: 31172

Екстерен ментор
проф. д-р Сашко Кедев

Штип, 2026

Интерен ментор: проф. д-р Голубинка Бошевска

Редовен професор на Факултет за медицински науки, при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип

Екстерен ментор: проф- д-р Сашко Кедев

Редовен професор на Медицински факултет, при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје

Членови на комисија за оценка и одбрана:

Претседател: проф. д-р Милка Клинчева

Вонреден професор на Факултет за медицински науки, при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип

Член: проф. д-р Билјана Ефтимова

Вонреден професор на Факултет за медицински науки, при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип

Член: проф. д-р Валентина Велковска Накова

Редовен професор на Факултет за медицински науки, при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип

Научно поле: 3.02 Клиничка медицина

Научна област: 3.02.00.01 Интерна медицина/ 3.02.00.02 Кардиологија

Датум на одбрана: 03.04.2026

Датум на промоција

Благодарност

Со голема почит им се обраќам на сите што беа дел од мојот професионален и научен пат.

Најнапред, длабоко ѝ благодарам на мојата менторка, проф. д-р Голубинка Бошевска, за нејзината постојана поддршка, достапност, професионалност и искрена посветеност. Во текот на целиот процес таа беше личност на која секогаш можев да се потпрам, со сигурност дека ќе добијам разбирање, охрабрување и вистинска насока.

Посебна благодарност упатувам и до мојот екстерен ментор, проф. д-р Сашко Кедев, за неговата поддршка и доверба. Неговото присуство, стручна помош и подготвеност да застане зад мојата работа ми беа од исклучително значење во текот на докторските студии.

Посебна и искрена благодарност упатувам до проф. д-р Милка Клинчева, која има значајна улога и во ова истражување и во мојот професионален развој. Токму нејзината иницијатива беше почетната идеја за темата на оваа докторска дисертација, а низ целиот процес таа беше мој водич, со несебична поддршка, континуирани совети и искрена верба во мене. Како ментор во текот на специјализацијата, но и како личност која секогаш е присутна и подготвена да помогне во секојдневната клиничка работа, таа остави длабоко и трајно влијание врз моето стручно и лично оформување.

Моето семејство, на сите вас – благодарам од срце.
На мојот сопруг, Игор, за трпението, разбирањето и сигурноста што ми ја даваше во секој момент.
На моите родители, за љубовта, поддршката и вредностите што ми ги вградиле.
И на мојот син, Максим, кој беше мојата најголема мотивација, сила и смисла во текот на целиот овој пат. Ти беше потсетник зошто вреди да се истрае. Вашата љубов ми даде храброст и смисла во сите предизвици и успеси што го одбележаа овој пат. Без вашата љубов, поддршка и жртва, овој пат немаше да биде можен.

РЕЦЕНЗИРАНИ И ОБЈАВЕНИ ТРУДОВИ ПРОИЗЛЕЗЕНИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

Taseva Vasileva, Ana Marija and Klinceva, Milka and Boshevska, Golubinka and Mitrev, Zan (2025) Multivessel coronary artery disease as a predictor of prolonged postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. Knowledge – International Journal, 73 (4). pp. 631-635. ISSN 2545-4439

Taseva Vasileva, Ana Marija and Klinceva, Milka and Bosevska, Golubinka and Mitrev, Zan (2025) Postoperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: A Review of Risk Factors, Clinical Outcomes, and Management Strategies. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 13 (4). pp. 183-190. ISSN 1857-9655

Taseva Vasileva, Ana Marija and Klinceva, Milka and Bosevska, Golubinka and Mitrev, Zan (2026) Пролонгирана постоперативна атријална фибрилација како предиктор за рана и доцна срцева слабост по кардиохируршка операција. e-journal CVM електронско списание за кардиоваскуларна медицина, / (17). ISSN 2955-2281

ВЛИЈАНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНА АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА ВРЗ КРАТКОРОЧНИ И ДОЛГОРОЧНИ КЛИНИЧКИ СОСТОЈБИ

ИЗВАДОК

Вовед: Постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ) е најчестата аритмија по кардиохируршки операции и е поврзана со зголемен морбидитет, продолжена хоспитализација и неповолни клинички исходи. Иако ПОАФ често има транзиторен карактер, сè повеќе докази укажуваат дека времетраењето на аритмијата носи дополнителна прогностичка вредност. Клиничката улога на антикоагулантната терапија кај ПОАФ, особено кај краткотрајните епизоди, останува контроверзна.

Цел: Да се испита влијанието на времетраењето на постоперативната атријална фибрилација (≤48 часа наспроти >48 часа) врз појавата на рани и доцни постоперативни компликации и клинички исходи кај пациенти подложени на кардиохируршка операција, како и да се процени прогностичката вредност на CHA_2DS_2-VASc скорот во зависност од времетраењето на ПОАФ.

Материјали и методи: Спроведена е ретроспективна, опсервациска, моноцентрична кохортна студија со лонгитудинално следење во ПЗУ Клиничка болница „Жан Митрев“ – Скопје. Во студијата се вклучени возрасни пациенти (≥18 години) кои развиле ПОАФ по кардиохируршка операција во периодот јануари 2020 – декември 2023 година, со следење на клиничките исходи до 31 декември 2024 година. ПОАФ е дефинирана согласно критериумите на Society of Thoracic Surgeons. Пациентите се поделени во две групи според времетраењето на ПОАФ (≤48 часа и >48 часа). Анализирани се демографски, клинички, ехокардиографски, интраоперативни и постоперативни параметри, како и интрахоспитални, рани и доцни клинички исходи.

Резултати: ПОАФ со времетраење >48 часа е асоцирана со значајно повисока инциденца на рани постоперативни компликации, вклучувајќи мозочен удар, срцева слабост и клинички значајно крварење, при што вкупниот товар на интрахоспитални компликации е значајно поголем во споредба со пациентите со ПОАФ ≤48 часа ($p<0,05$). Кај пациентите со пролонгирана ПОАФ е утврден подолг престој во болница и повисок интрахоспитален морталитет ($p<0,05$).

Во периодот по отпустот од болница, инциденцата на мозочен удар остана ниска и без статистички значајна разлика меѓу двете групи (<2% во двете групи, $p>0,05$), додека доцната срцева слабост и долгорочната смртност се почести кај пациентите со ПОАФ >48 часа ($p<0,05$). CHA_2DS_2-VASc скорот има прогностичка вредност за доцен мозочен удар исклучиво кај пациентите со ПОАФ >48 часа, додека кај оние со ПОАФ ≤48 часа не е утврдена значајна асоцијација.

Заклучок: Времетраењето на постоперативната атријална фибрилација претставува клинички релевантен прогностички маркер по кардиохируршка операција. Комбинирањето на времетраењето на ПОАФ со индивидуалниот тромбоемболиски ризик може да овозможи поиндивидуализиран пристап кон постоперативниот мониторинг и одлуките за антикоагулантна терапија.

Клучни зборови: постоперативна атријална фибрилација, времетраење, кардиохирургија, компликации, CHA_2DS_2-VASc.

IMPACT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION ON SHORT AND LONG TERM CLINICAL CONDITIONS

ABSTRACT

Background: Postoperative atrial fibrillation (POAF) is the most common arrhythmia following cardiac surgery and is associated with increased morbidity, prolonged hospitalization, and adverse clinical outcomes. Although POAF is often transient, accumulating evidence suggests that the duration of the arrhythmia carries additional prognostic significance. The clinical role of anticoagulant therapy in POAF, particularly in short-lived episodes, remains controversial.

Aim: To investigate the impact of postoperative atrial fibrillation duration (≤48 hours versus >48 hours) on early and late postoperative complications and clinical outcomes in patients undergoing cardiac surgery, and to assess the prognostic value of the CHA_2DS_2-VASc score according to POAF duration.

Materials and Methods: A retrospective, observational, single-center cohort study with longitudinal follow-up was conducted at Zan Mitrev Clinic, Skopje. Adult patients (≥18 years) who developed POAF after cardiac surgery between January 2020 and December 2023 are included, with follow-up of clinical outcomes through December 31, 2024. POAF is defined according to the Society of Thoracic Surgeons criteria. Patients are stratified into two groups based on POAF duration (≤48 hours and >48 hours). Demographic, clinical, echocardiographic, intraoperative, and postoperative variables are analyzed, along with in-hospital, early, and late clinical outcomes.

Results: POAF lasting >48 hours is associated with a significantly higher incidence of early postoperative complications, including stroke, heart failure, and clinically significant bleeding, with a greater overall burden of in-hospital complications compared with patients with POAF ≤48 hours ($p<0.05$). Patients with prolonged POAF have longer hospital stays and higher in-hospital mortality ($p<0.05$). After hospital discharge, the incidence of stroke remained low and did not differ

significantly between the two groups (<2% in both groups, p>0.05), whereas late heart failure and long-term mortality are more frequent among patients with POAF >48 hours (p<0.05). The CHA_2DS_2-VASc score demonstrated prognostic value for late stroke exclusively in patients with POAF >48 hours, with no significant association observed in those with POAF ≤48 hours.

Conclusion: The duration of postoperative atrial fibrillation represents a clinically relevant prognostic marker following cardiac surgery. Integrating POAF duration with individual thromboembolic risk assessment may enable a more personalized approach to postoperative monitoring and anticoagulation decision-making.

Keywords: postoperative atrial fibrillation, duration, cardiac surgery, complications, CHA_2DS_2-VASc.

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД 11
1.1. Дефиниција и клиничко значење на постоперативната атријална фибрилација 11
1.2. Епидемиологија и преваленца на ПОАФ 13
1.3. Ризик фактори за појава на ПОАФ 15
1.4. Патофизиолошки механизми на ПОАФ 17
1.5. Компликации и прогностички исходи 21
1.6. Превенција и третман на постоперативната атријална фибрилација 23
1.7. Превенција на мозочен удар и антикоагулантна терапија кај постоперативна атријална фибрилација 31
2. Мотив и Цели 35
2.1. Примарна цел 35
2.2. Секундарни цели 35
3. Хипотези 36
4. Материјали и методи 37
4.1. Критериуми за вклучување во студијата 38
4.2. Критериуми за исклучување од студијата 38
4.3. Проценка на предоперативни клинички состојби 38
4.4. Проценка на интраоперативни варијабли 40
4.5. Проценка на постоперативни варијабли (интрахоспитален период) 41
4.5.1. Појава и карактеристики на постоперативна атријална фибрилација 41
4.5.2. Електролитен и волуменски статус 41
4.5.3. Терапевтски интервенции 42
4.5.4. Терапија во интрахоспиталниот период 42
4.5.5. Постоперативни компликации 43
4.6. Проценка на варијабли во периодот до 6 недели по отпуст од болница (рана постхоспитална контрола) 43
4.7. Проценка на варијабли во периодот над 6 недели по кардиохируршката операција (долгорочно следење) 45
4.7.1. Ехокардиографска проценка 45
5. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА 47
6. РЕЗУЛТАТИ 48
6.1. Демографски карактеристики 49
6.2. Анамнестички податоци – навики/ состојби 53

6.3. Коморбидитети од интерес....56
6.4. Клинички параметри од интерес....62
6.5. Предоперативен ехокардиографски наод....68
6.6. Вид и итност на кардиохируршка операција....79
6.7. Ран постоперативен хоспитален период....81
6.8. Постоперативен период до 6 недели....94
6.9. Постоперативен период над 6 недели....99
7. ДИСКУСИЈА....120
7.1. Демографски карактеристики и базичен ризик-профил според траењето на постоперативната атријална фибрилација....123
7.2. Клинички параметри од интерес....127
7.3. Предоперативни ехокардиографски параметри и траење на постоперативна атријална фибрилација....128
7.4. ПОАФ и постоперативни компликации (исходи)....130
8. Предности и ограничувања на студијата....135
9. Заклучок....136
10. Клиничко значење на резултатите....138
11. Литература....139

1. ВОВЕД

1.1. Дефиниција и клиничко значење на постоперативната атријална фибрилација

Постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ) претставува најчестата срцева аритмија која се јавува по кардиохируршки операции (Nikolaou et al., 2024; McIntyre, 2023). Поради нејзината висока зачестеност и значајни клинички импликации, таа е предмет на интензивни научни истражувања во последните децении. И покрај значајниот напредок во хируршките техники, анестезијата и постоперативното лекување, ПОАФ и понатаму претставува значаен клинички проблем кој влијае врз раните и доцните исходи кај кардиохируршките пациенти. Постоперативната атријална фибрилација најчесто се манифестира во првите неколку дена по оперативниот зафат (Echahidi et al., 2008; Fernando et al., 2011; Woldendorp et al., 2021) и претставува резултат на комплексна интеракција помеѓу предоперативните карактеристики на пациентот, интраоперативниот стрес и постоперативните воспалителни, хемодинамски и електролитни промени (Chelazzi et al., 2011; Gaudino et al., 2023). Иако бројни фактори се поврзуваат со појавата на ПОАФ, нејзината точна етиологија сè уште не е целосно разјаснета, што дополнително ја отежнува превенцијата и индивидуализираниот терапевтски пристап (Gaudino et al., 2023). Клиничкото значење на ПОАФ произлегува од нејзината асоцијација со неповолни исходи во постоперативниот период. Појавата на ПОАФ е поврзана со пролонгиран болнички престој, зголемена потреба од интензивен мониторинг и терапевтски интервенции, како и со значително зголемување на трошоците за лекување (LaPar et al., 2014; Hawkins et al., 2022; Shah, 2024). Дополнително, ПОАФ е асоцирана со повисок ризик од тромбоемболиски компликации, вклучувајќи исхемичен мозочен удар, како и со зголемен постоперативен морбидитет и морталитет. Од друга страна, третманот на атријалната фибрилација, особено примената на антиаритмична и антикоагулантна терапија, носи сопствен ризик од сериозни несакани ефекти, што ја нагласува потребата од прецизна селекција на пациенти кај кои корист од терапијата го надминува потенцијалниот ризик (January et al., 2019; Hindricks et al., 2021; Echahidi et al., 2008).

Историски, ПОАФ долго време беше сметана за транзиторна и релативно бенигна појава поврзана со хируршкиот стрес (Rezk et al., 2022). Сепак, современите истражувања покажуваат дека пациентите кои развиваат ПОАФ имаат повисок ризик од повторна појава на атријална фибрилација во подоцнежниот период, како и зголемен ризик од долгорочни кардиоваскуларни компликации (Thorén et al., 2020; Rezk et al., 2022; Butt et al., 2018). Овие наоди доведоа до промена во перцепцијата на ПОАФ, која сè почесто се разгледува како потенцијален маркер на подлежен атријален електрофизиолошки и структурен субстрат, а не само како изолирана постоперативна компликација (Dobrev et al., 2019).

Еден од клучните предизвици во клиничката практика и научните истражувања е отсуството на унифицирана дефиниција за ПОАФ. Во минатото, различни студии користеле различни критериуми за дефинирање на оваа аритмија, што делумно ја објаснува големата варијабилност во пријавената инциденца. Во 2014 година, Американската асоцијација за торакална хирургија предложи јасна дистинкција помеѓу електрофизиолошки и клинички дефинирана ПОАФ. Според овие препораки, електрофизиолошката ПОАФ се дефинира како епизода на атријална фибрилација документирана на електрокардиографски запис со времетраење од најмалку 30 секунди, додека клинички сигнификантната ПОАФ се однесува на аритмија која бара терапевтска интервенција, како контрола на ритамот или фреквенцијата, антикоагулантна терапија и/или доведува до продолжување на хоспитализацијата (Frendl et al., 2014). Овие дефиниции ја нагласуваат потребата од систематско документирање и клиничка проценка на ПОАФ кај секој пациент. Најновите препораки на Европското здружение за кардиологија ја препознаваат ПОАФ како специфичен поттип на атријална фибрилација, при што акцентот е ставен на нејзиното клиничко значење и терапевтски импликации, без да се навлегува во детална формална дефиниција (Hindricks et al., 2021; Van Gelder et al., 2024). Овој пристап ја рефлектира комплексноста и хетерогеноста на ПОАФ и ја нагласува потребата од индивидуализиран клинички пристап.

Имајќи ја предвид високата инциденца, клиничката хетерогеност и потенцијалните краткорочни и долгорочни последици на ПОАФ, нејзиното прецизно дефинирање и разбирање на клиничкото значење претставуваат суштинска основа за

понатамошно разгледување на епидемиологијата, патофизиолошките механизми, факторите на ризик и оптималниот терапевтски менаџмент.

1.2. Епидемиологија и преваленца на ПОАФ

Атријалната фибрилација (АФ) претставува значајно и сè поголемо оптоварување за јавното здравје на глобално ниво. Инциденцата и преваленцата на атријалната фибрилација континуирано се зголемуваат во последните децении. Податоците од Framingham Heart Study укажуваат дека преваленцата на атријалната фибрилација е зголемена речиси трикратно во период од 50 години (Miyasaka et al., 2006). Во 2010 година, глобалниот број на лица со атријална фибрилација бил проценет на околу 33,5 милиони, со јасен тренд на пораст уште од 1990-тите години. Проекциите укажуваат на понатамошно значително зголемување, при што се очекува бројот на заболени да достигне 12,1 милиони во САД до 2050 година и 17,9 милиони во Европа до 2060 година (Miyasaka et al., 2006; Krijthe et al., 2013; Dilaveris & Kennedy, 2017). Овие трендови делумно се објаснуваат со стареењето на населението, подобреното преживување на пациентите со кардиоваскуларни заболувања и напредокот во дијагностичките методи. Со оглед на тоа што атријалната фибрилација е поврзана со зголемен морбидитет и морталитет, растечката преваленца има значајни клинички, економски и јавно-здравствени импликации. Атријалната фибрилација претставува значаен економски товар, најмногу поради честите хоспитализации, третманот на мозочен удар и потребата од долготрајна антикоагулантна терапија, и значително придонесува кон искористувањето на здравствените ресурси како во развиените, така и во земјите во развој (Camm et al., 2010). Дополнително, подобрената свест и дијагностика во последната деценија овозможија откривање на асимптоматска атријална фибрилација, која се проценува дека сочинува приближно една третина од сите случаи (Dilaveris & Kennedy, 2017).

Иако атријалната фибрилација е хронична и прогресивна аритмија во општата популација, во перипоративен контекст таа често се јавува како секундарна, акутно индуцирана аритмија. Кај кардиохируршките пациенти, воспалителниот одговор, симпато-вагалната дисрегулација, волуменските и електролитните промени, како и атријалната траума, создаваат проаритмоген субстрат што ја

фаворизира појавата на постоперативна атријална фибрилација, која претставува најчеста аритмија и една од најважните постоперативни компликации (Gaudino et al., 2023; Greenberg et al., 2017).

Постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ) е најчестата аритмија после извршена кардиохируршка операција и е клинички релевантна постоперативна компликација. Пријавената инциденца варира широко (приближно 15%–60%), во зависност од типот на операцијата, ризичниот профил на пациентите и методот/интензитетот на постоперативен мониторинг (Perezgrovas-Olaria et al., 2023; Suero et al., 2024). Воопшто, најниски стапки се забележуваат по изолирана аорто-коронарна бајпас хирургија (coronary artery bypass grafting, CABG), а највисоки по валвуларни и комбинирани процедури (Greenberg et al., 2017; Suero et al., 2024; Kiser, 2025). Голема систематска ревизија дополнително потврдува дека инциденцата на ПОАФ може да варира од 10% до 63%, со приближно 10–33% по CABG и 38–63% по валвуларни операции (Caldonazo et al., 2023).

Дополнителни специфични хируршки популации покажуваат уште пониски стапки: по трансплантација на срце ПОАФ се јавува кај само 4% од пациентите, најверојатно поради денервацијата на трансплантираното срце, додека по некардијални операции инциденцата е околу 3%, далеку пониска од онаа кај кардијалните и торакалните интервенции (Shah et al., 2024).

Од аспект на времето на појава, ПОАФ најчесто се манифестира во првите денови по операцијата, типично меѓу 2-от и 4-от постоперативен ден, со пик околу постоперативен ден 2, што е конзистентно прикажано во повеќе прегледи и клинички серии (Echahidi et al., 2008; Greenberg et al., 2017; Hashemzadeh et al., 2013). Овој временски профил е клинички важен, бидејќи ја поддржува потребата од засилен мониторинг токму во раниот постоперативен период.

Варијабилниот спектар на пријавена инциденца на постоперативна атријална фибрилација може да се припише на разликите во базичниот ризичен профил на пациентите и карактеристиките на хируршката интервенција, но и на хетерогеноста во методите на постоперативно следење на срцевиот ритам и различните дефиниции на ПОАФ што се користат во литературата (Zangrillo et al., 2004; Tsai et al., 2015). Континуираното електрокардиографско мониторирање овозможува повисока детекција на ПОАФ во споредба со рутинското дневно

снимање на дванаесет канален електрокардиограм (Andrews et al., 1991). Иако ПОАФ често има транзиторен тек, современите податоци укажуваат дека таа претставува клинички значајна состојба со потенцијално влијание врз краткорочните и долгорочните исходи, што ја нагласува потребата од внимателен терапевтски пристап (Alhatemi et al., 2022; Kiser, 2025).

1.3. Ризик фактори за појава на ПОАФ

Познавање на факторите кои го зголемуваат ризикот од појава на ПОАФ овозможува подобрување на грижата за пациентите по кардиохируршка операција. Дополнително, ако се има предвид дека етиологијата на ПОАФ сè уште не е целосно разјаснета, предвидувањето на нејзината појава останува предизвик. И покрај појавата на атријална фибрилација по кардиохируршка операција, некои пациенти се без очигледни предиспонирачки фактори, но сепак, кај најголем дел постои најмалку еден клинички предиктор. Qureshi et al. (2021) ги поделиле ризик факторите за ПОАФ во три групи: (1) фактори поврзани со претходно постоечки промени на атријалниот субстрат пред операцијата; (2) фактори поврзани со интраоперативниот стрес и оперативната техника; и (3) постоперативни фактори кои се јавуваат во деновите или неделите по операцијата (Qureshi et al., 2021).

Во спроведен преглед на литература, Qureshi et al. (2021) ги класифицирале преоперативните ризик фактори за ПОАФ на кардиоваскуларни и некардиоваскуларни. Кардиоваскуларните фактори се: зголемување на левата преткомора, дисфункција на левата комора, валвуларно заболување, коронарна артериска болест и претходна историја на атријална фибрилација—фактори кои придонесуваат за структурно и електрично ремоделирање што го предиспонира пациентот кон аритмии (Qureshi et al., 2021). Некардиоваскуларните фактори се однесуваат на демографските карактеристики и коморбидитетите кои независно се поврзуваат со појавата на ПОАФ: возраст, пол, дебелина, дијабетес мелитус, белодробни заболувања, бубрежни заболувања, хипертензија, анемија, претходна АФ и структурни промени на срцето. Овие ризик фактори конзистентно се идентификувани во бројни студии, што го нагласува нивното значење во

проценката на ризикот пред операција (Yamashita et al., 2019; Shah et al., 2024; Gdey et al., 2023; Seo et al., 2021).

Интраоперативни ризик фактори за ПОАФ се: типот на кардиохируршка операција, употребата на интрааортна балон-пумпа (Intra-Aortic Balloon Pump, IABP), видот на графтот кај бајпас процедури, волуменот и составот на кардиоплегијата, и други процедурални варијабли. Самата кардиохируршка операција може да делува како силен тригер за развој на ПОАФ преку индуцирање на структурно и електрично ремоделирање на преткоморите предизвикано од хируршка траума и воспаление, со што се зголемува веројатноста за постоперативна аритмогенеза (Dobrev et al., 2019). Од сите интраоперативни фактори, времетраењето на кардиопулмоналниот бајпас (cardiopulmonary bypass, CPB) е идентификувано како особено значаен ризик фактор за неповолни исходи. Во мета-анализата на Seo et al. (2021), иако биле анализирани повеќе интраоперативни варијабли—вклучувајќи употреба на интрааортна балон-пумпа (intra-aortic balloon pump, IABP), тип на графт и трансфузија—само продолженото CPB време покажало статистички значајна поврзаност со зголемена инциденца на ПОАФ ($p = 0.017$). За да го дообјаснат влијанието на CPB, авторите направиле анализа на подгрупа од 4445 пациенти кај кои бил документиран CPB. ПОАФ се јавила кај 34.1% од пациентите подложени на on-pump CABG, наспроти 28.7% кај оние со off-pump CABG, што претставува статистички значајна разлика ($\chi^2 = 9.39$, $p = 0.002$) (Seo et al., 2021). Овие резултати укажуваат на улога на системското воспаление во патофизиолошките механизми на ПОАФ и ја засилуваат важноста на атријалниот стрес индуциран од CPB. Овие податоци сугерираат дека минимизирањето на времето на CPB може да ја намали инциденцата на ПОАФ. Сепак, во понов систематски преглед и мета-анализа, Gdey et al. (2023) утврдиле дека употребата на IABP е значајно поврзана со развој на ПОАФ, што укажува дека механичката циркулаторна поддршка може да претставува дополнителен аритмоген ризик кај одбрани групи пациенти (Gdey et al., 2023).

Дополнителна потврда за значењето на овие клинички предиктори дава и големата ретроспективна анализа на Zhou et al. (2024), која опфаќа 6229 пациенти подложени на изолирана CABG операција во период од осум години. Авторите пријавуваат инциденца на ПОАФ од 30.9%, што е во согласност со податоците од претходните објавени студии. Во универијантната анализа, возраста, артериската

хипертензија, пушењето, времетраењето на кардиопулмоналниот бајпас (CPB) и намалената ежекциона фракција биле значајно поврзани со развој на ПОАФ. Сепак, мултиваријантната логистичка регресија ги идентификувала постарата возраст и ниската ежекциона фракција како единствени независни предиктори за ПОАФ, што укажува дека структурната и функционалната состојба на миокардот има доминантна улога во аритмогенезата по CABG (Zhou et al., 2024).

Иако развојот на ПОАФ вклучува повеќе механизми, неколку постоперативни фактори — како ниско ниво на калиум или магнезиум, употреба на инотропни агенси, повторена операција, акутно бубрежно оштетување и перикардит — се идентификувани како потенцијални тригери во раниот период на опоравување (Gaudino et al., 2023; Seo et al., 2021; Mathew et al., 2004).

1.4. Патофизиолошки механизми на ПОАФ

Разбирањето на патофизиолошките механизми на постоперативната атријална фибрилација е од суштинско значење за развојот на ефикасни стратегии за превенција, оптимален третман и соодветно долгорочно следење на пациентите кај кои се јавува оваа аритмија. И покрај значителниот напредок во истражувањата, патофизиологијата на ПОАФ останува комплексна и нецелосно разјаснета. Современите податоци укажуваат дека ПОАФ е резултат на сложена интеракција на повеќе меѓусебно поврзани патофизиолошки процеси, вклучувајќи системско воспаление, автономна нервна дисфункција со доминација на симпатичкиот тонус, оксидативен стрес, регионална миокардна исхемија и нарушувања во електролитниот баланс (Rezaei et al., 2020; Dobrev et al., 2019).

По кардиохируршка операција, пациентите често развиваат состојба на **транзиторна хиперкоагулабилност**, која коегзистира со зголемен ризик од крвавење, создавајќи комплексен хемостатски дисбаланс што може да ја наруши постоперативната хемодинамична стабилност. Истовремено, изразената **постоперативна симпатичка активација**, проследена со зголемено ослободување на катехоламини и пораст на срцевата фреквенција, значително го зголемува аритмогениот потенцијал на преткоморниот миокард. Дополнително, **перипроцедуралната администрација на интравенски течности**, особено кога резултира со хиперволемија, доведува до дилатација и механичко истегнување

на преткоморите — добро познат механизам кој го олеснува настанувањето на ПОАФ (Qureshi et al., 2021).

Значајните **промени во волуменскиот статус** претставуваат уште еден важен придонесувачки фактор во патогенезата на ПОАФ. Интраоперативната примена на анестетички агенси, значајната загуба на крв со последователна хипотензија, како и предоперативните состојби како дехидратација, намален орален внес и хронична антихипертензивна терапија, често наметнуваат потреба од агресивна интравенска волуменска ресусцитација. Овие изразени волуменски флуктуации резултираат со дилатација и истегнување на десната преткомора, со директно зголемување на ризикот за развој на ПОАФ (Jagadish et al., 2019). Атријалното истегнување е поврзано со скратување на рефрактерниот период и забавување на електричната спроводливост, што создава поволни услови за формирање и одржување на повеќекратни re-entry патишта и ја зголемува склоноста кон аритмогенеза (Egbe et al., 2022).

Нарушувањата во електролитниот баланс се честа појава кај пациентите подложени на кардиохируршки интервенции, особено во услови на интензивна метаболичка и гликемиска регулација и употреба на повеќе медикаменти со потенцијално електролитно дејство. **Магнезиумот** има особено значајна улога во патофизиологијата на ПОАФ. Податоците сугерираат дека постоперативната хипомагнеземија е поврзана со зголемен ризик за појава на ПОАФ (Lopes & Agrawal, 2022). Физиолошки, адекватните нивоа на магнезиум ја модулираат атриовентрикуларната спроводливост и обезбедуваат заштита од оксидативен стрес, додека дефицитот на магнезиум ја зголемува автоматичноста и електричната нестабилност на миокардот (Greenberg et al., 2017).

Постоперативната болка претставува дополнителен стимул за симпатичка хиперактивација, што резултира со тахикардија и зголемена аритмогеност. Зголемениот симпатички тонус доведува до засилен влез и ослободување на калциум од ендоплазматскиот ретикулум, што резултира со калциумска преоптовареност и појава на електрична нестабилност и аритмии (Xi & Cheng, 2015; Lu et al., 2020). Покрај ефектите врз срцевата фреквенција и контрактилноста, симпатичката хиперактивност ја зголемува електричната возбудливост и автоматизмот на преткоморниот миокард. Клиничките

набљудувања потврдуваат дека **порастот на срцевата фреквенција и зголемената атријална ектопична активност** често ѝ претходат на појавата на ПОАФ. Во таа насока, постојат клинички податоци кои укажуваат дека интервенции насочени кон модулација на автономниот нервен систем, како што е вентралната денервација, можат да ја намалат инциденцата и тежината на ПОАФ (Maesen et al., 2012).

Регионалната миокардна исхемија претставува уште еден значаен патофизиолошки механизам во развојот на ПОАФ. Клиничките и анатомските докази укажуваат дека оклузијата или стенозата на атријалните гранки на коронарните артерии е поврзана со зголемена појава на атријална фибрилација, дури и надвор од контекстот на кардиохируршки интервенции, што дополнително ја потенцира улогата на атријалната исхемија во аритмогенезата (Pokorney et al., 2022).

Воспалението претставува централен патофизиолошки механизам во настанувањето на ПОАФ. Постојат докази дека воспалителните маркери, особено С-реактивниот протеин, достигнуваат пик приближно 48 часа по кардиохируршка операција — временски интервал кој се поклопува со периодот на највисок ризик за појава на ПОАФ. Клиничките анализи идентификуваат два критични интервали за појава на ПОАФ: непосредно по операцијата и околу 48 часа постоперативно (Eikelboom et al., 2021). Иако повеќе студии укажуваат на поврзаност помеѓу воспалителните маркери и развојот на ПОАФ, прецизните механизми преку кои воспалението придонесува за аритмогенезата остануваат предмет на понатамошни истражувања (Jagadish et al., 2019; Dobrev et al., 2019).

Сè поголем број докази ја истакнуваат улогата на **периатријалното адипозно ткиво** во патогенезата на ПОАФ. Метаболички активното адипозно ткиво лоцирано околу преткоморите е поврзано со зголемено ослободување на проинфламаторни цитокини, што доведува до забавена електрична спроводливост, зголемена електрична хетерогеност и олеснување на развојот и перзистенцијата на атријалната фибрилација (Gaudino et al., 2023; Ahlsson et al., 2010). Овие наоди ја нагласуваат улогата на воспалението како детерминанта на индивидуалната подложност за развој на ПОАФ.

Кај пациентите со **опструктивна ноќна апнеа**, развојот на ПОАФ е резултат на комплексна интеракција помеѓу автономна нервна дисфункција, негативен интраторакален притисок за време на апнеичните епизоди и хронична интермитентна хипоксија. Овие фактори придонесуваат за структурно и електрично ремоделирање на преткоморниот миокард, зголемувајќи ја склоноста кон re-entry механизми и појава на ПОАФ. Негативниот интраторакален притисок при инспирација против опструиран дишен пат доведува до хронично атријално истегнување, атријална фиброза и зголемена ектопична активност, додека автономната дисфункција резултира со нестабилност на срцевиот ритам (Saleeb-Mousa et al., 2023). Како резултат на овие меѓусебно поврзани механизми, опструктивната ноќна апнеа претставува клинички релевантен и потенцијално модификабилен ризик фактор за развој на ПОАФ, што ја нагласува важноста на нејзиното навремено препознавање и третирање во перипроцедуралниот период.

И покрај примената на сè помодерни антиаритмични лекови, инциденцата на постоперативна атријална фибрилација и понатаму останува речиси непроменета, што дополнително ја потврдува нејзината мултифакторска етиологија.

Комплексните патофизиолошки процеси кои ја поттикнуваат појавата на постоперативна атријална фибрилација се директно поврзани со развојот на клинички значајни компликации, како и со влошување на краткорочната и долгорочната прогноза кај кардиохируршките пациенти.

1.5. Компликации и прогностички исходи

Сè поголем број студии укажуваат дека ПОАФ не претставува само транзиторна периоперативна аритмија, туку клинички значајна состојба која е поврзана со зголемена инциденца на сериозни периоперативни, како и долгорочни компликации.

Во обемна кохортна студија базирана на административни здравствени податоци од 11 сојузни држави во САД, која опфатила 76.536 пациенти подложени на кардиохируршка интервенција, ПОАФ била силно и независно поврзана со зголемен ризик за хоспитализација поради **срцева слабост** (Goyal et al., 2022). Овие наоди се надоврзуваат на обемната систематска ревизија и мета-анализа на Caldonazo et al. (2023), која покажала дека ПОАФ е независно асоцирана со зголемен ризик од **периоперативна смртност, мозочен удар, миокарден инфаркт и акутна бубрежна инсуфициенција**, како и со п**ролонгиран престој во единиците за интензивна нега и во болница**. Овие наоди се потврдени и од Eikelboom et al. (2021), кои пријавиле дека ПОАФ е поврзана со повисока стапка на рани постоперативни компликации и неповолни долгорочни исходи. Во слична насока, мултицентричната опсервациска студија на LaPar et al. (2014) утврдила дека појавата на ПОАФ значително ја зголемува стапката на болнички повторувани хоспитализации, со што се **продолжува вкупната хоспитализација и се зголемуваат здравствените трошоци**. Rezk et al. (2022), во ретроспективна анализа на повеќе од 6.000 пациенти подложени на CABG и/или валвуларна хирургија, покажале дека клиничкиот тек на ПОАФ — особено дали синусниот ритам бил воспоставен спонтано, фармаколошки или со електрична кардиоверзија — е поврзан со различни долгорочни исходи. Перзистентната атријална фибрилација при отпуст од болница, како и ПОАФ која барала електрична кардиоверзија, биле независно поврзани со зголемен ризик од хоспитализација поради срцева слабост, но не и со зголемена долгорочна смртност или тромбоемболиски компликации (Rezk et al., 2022).

Во однос на долгорочната прогноза, повеќе големи кохортни студии укажуваат дека ПОАФ е поврзана со зголемен **кардиоваскуларен ризик**. Во кохорта од над 7.000 пациенти подложени на изолирана CABG, Thorén et al. (2020) утврдиле дека ПОАФ е независно асоцирана со зголемен долгорочен ризик од **рекурентна**

атријална фибрилација, исхемичен мозочен удар, срцева слабост и **смртност.** Особено значајно е тоа што инциденцата на атријална фибрилација останала значително зголемена и десет години по хируршката интервенција, што укажува на постоење на **траен аритмоген супстрат** (Thorén et al., 2020).

Овие наоди се дополнително потврдени од Eikelboom et al. (2021), кои преку систематски преглед и мета-анализа на 32 студии покажале дека ПОАФ е силно поврзана со зголемена долгорочна смртност, со приближно 25% повисок ризик за смртен исход кај пациентите со ПОАФ во споредба со оние без аритмија (Eikelboom et al., 2021). Дополнително, Almassi et al. (2021), во петгодишно следење, утврдиле дека иако прилагодената смртност не се разликувала значајно меѓу групите, здравствените трошоци во првата година по операцијата биле значително повисоки кај пациентите со ПОАФ, што укажува на значително клиничко и економско оптоварување (Almassi et al., 2021).

Во понова мета-анализа, Caldonazo et al. (2023) дополнително покажале дека ПОАФ е значително асоцирана со зголемен ризик од **перзистентна атријална фибрилација, доцен мозочен удар** и **доцна смртност** (Caldonazo et al., 2023). Понатаму, Kawczynski et al. (2025) ги разјасниле долгорочните импликации на ПОАФ, покажувајќи дека и по прилагодување за возраст, кардиоваскуларни коморбидитети и тип на хируршка интервенција, раната ПОАФ останува значително поврзана со зголемена доцна смртност. Интересно, истата анализа не утврдила статистички значајна асоцијација со доцен мозочен удар по вакво прилагодување, што укажува дека врската помеѓу ПОАФ и мозочниот удар е покомплексна и веројатно медијирана од дополнителни клинички фактори (Kawczynski et al., 2025).

Понатаму, пријавено е дека пациентите кај кои се јавила ПОАФ имаат значително зголемен ризик за подоцнежен развој на атријална фибрилација надвор од хируршкиот контекст, што укажува дека ПОАФ може да претставува рана манифестација на траен аритмоген супстрат (Van Gelder et al., 2024).

Сумирано, овие податоци јасно укажуваат дека постоперативната атријална фибрилација не претставува бенигна или самоограничувачка појава, туку важен маркер на долгорочна кардиоваскуларна ранливост, што наметнува потреба од

внимателно долгорочно следење и потенцијално поинтензивни превентивни стратегии кои продолжуваат и по болничкиот отпуст.

1.6. Превенција и третман на постоперативната атријална фибрилација

Терапевтскиот пристап кон постоперативната атријална фибрилација претставува холистички процес чија примарна цел е постигнување и одржување на хемодинамската стабилност, заедно со намалување на симптомите, скратување на должината на болничкиот престој, превенција на тромбоемболиските компликации и минимизирање на ризикот од рекурентна аритмијата. Паралелно со ова, неопходно е навремена идентификација и корекција на провоцирачките фактори. Клиничката слика може да биде дополнително комплицирана со можноста ПОАФ да претставува клиничка манифестација на постоечка кардиоваскуларна болест презентирана под влијание на постоперативниот стрес; или пациентите да имаат недијагностицирана или прогресирана артериска хипертензија, коронарна артериска болест, валвуларна патологија или срцева слабост.

Во клиничката пракса, стратегиите за третман на ПОАФ обично се поделени на превентивни мерки и терапевтски интервенции, кои вклучуваат контрола на срцевата фреквенција, контрола на ритамот и примена на антикоагулантна терапија. Со оглед на мултифакторската етиологија на ПОАФ, се препорачува мултимодален и индивидуализиран терапевтски пристап, внимателно прилагоден на ризик-профилот и клиничките карактеристики на секој пациент, со цел истовремено третирање на аритмијата и основните етиолошки фактори, без дополнително зголемување на ризикот од несакани ефекти.

Според актуелните меѓународни препораки (Joglar et al., 2024; Van Gelder et al., 2024), **бета-блокаторите** остануваат еден од темелните столбови на фармаколошката профилакса во преоперативниот период, при што бројни клинички студии ја потврдуваат нивната ефикасност во редукцијата на инциденцата на постоперативна атријална фибрилација (da Graca et al., 2018; Brinkman et al., 2014; O'Neal et al., 2017; Kim et al., 2021; Blessberger et al., 2019). Овие лекови го намалуваат симпатичкиот тонус и ја стабилизираат срцевата

електрофизиологија, што е особено значајно во услови на хируршки стрес и воспалителен одговор.

Податоците од мета-анализата која опфати 13 студии со вкупно 25.496 пациенти подложени на кардиохируршки интервенции, сугерираат значајно пониска инциденца на ПОАФ кај пациентите кои примале периоперативна терапија со бета-блокатори. Кај рандомизираните студии, редукцијата на ПОАФ е изразена со odds ratio (OR) од 0,56 (95% CI 0,35–0,91), додека кај нерандомизираните студии OR изнесува 0,70 (95% CI 0,55–0,91) (Kim et al., 2021). Намалената инциденца на ПОАФ, не е поврзана со подобрување на клиничкиот исход, односно не е забележана разлика во периоперативниот мозочен удар ниту во должината на болничкиот престој.

Овие резултати се конзистентни со наодите од Cochrane мета-анализата која опфаќа 33 рандомизирани контролирани студии, и во која пациенти на бета-блокаторска терапија имаат значајно пониска инциденца на ПОАФ (OR 0,33; 95% CI 0,26–0,43), без значајно влијание врз должината на хоспитализацијата, стапката на мозочен удар или смртноста (Arsenault et al., 2013). Дополнително, мета-анализа на 10 рандомизирани контролирани студии со вкупно 2.556 пациенти покажува значајно намалување на ПОАФ кај пациентите кои примале профилакса со бета-блокатори (20% наспроти 32,8% кај контролната група; P < 0,001), при што карведилолот се покажува како најефикасен бета-блокатор, со 55% поголема релативна редукција на ризикот во споредба со метопролол (P < 0,001) (Khan et al., 2013). Од тука и препораката за континуирана примена на бета-блокаторите во текот на целиот периоперативен период, со продолжување на терапијата во период од приближно четири до шест недели по операцијата, со цел да се избегне феноменот на нагло прекинување (withdrawal).

За разлика од кардиохируршките интервенции, профилакса со бета-блокатори кај пациенти подложени на некардиохируршки зафати е поврзана со зголемен ризик од сериозни постоперативни несакани настани. Во моменталните меѓународни упатства не се препорачуваат поради неповолниот баланс помеѓу потенцијалната корист и ризикот од сериозни несакани настани (препорака од класа III, ниво на докази B, ESC 2020) (Hindricks et al., 2021; Nelson et al., 2022). Во голема рандомизирана контролирана студија со вклучени 8.351 пациент од 190 болници

во 23 земји, пациентите рандомизирани да примаат метопролол сукцинат непосредно пред операцијата и во период од 30 дена по неа имаат понизок ризик од комбинираниот исход (кардиоваскуларна смрт, нефатален миокарден инфаркт и нефатален срцев застој) во споредба со плацебо групата (5,8% наспроти 6,9%; HR 0,84; 95% CI 0,70–0,99; P = 0,04), како и понизок ризик од миокарден инфаркт. Сепак, оваа корист е проследена со повисока стапка на вкупна смртност (3,1% наспроти 2,3%; HR 1,33; 95% CI 1,03–1,74; P = 0,03) и мозочен удар (1,0% наспроти 0,5%; HR 2,17; 95% CI 1,26–3,74; P = 0,005) (Study Group POISE et al., 2008).

Слични резултати се потврдени и во Cochrane преглед кој опфаќа 83 рандомизирани контролирани студии со 14.967 пациенти подложени на некардиохируршки интервенции, при што не е утврдена значајна разлика во постоперативната смртност или цереброваскуларните настани помеѓу групите. Сепак, е забележана пониска инциденца на миокарден инфаркт и постоперативна атријална фибрилација или флатер кај пациентите кои примале бета-блокатори (Blessberger et al., 2019).

Амиодаронот претставува еден од најшироко применуваните антиаритмични лекови за превенција и третман на постоперативна атријална фибрилација, особено кај пациенти со зголемен ризик за нејзин развој или кај оние кај кои терапијата со бета-блокатори е контраиндицирана или недоволно ефикасна. Неговата ефикасност се должи на комплексниот електрофизиолошки профил, со дејство врз повеќе јонски канали и антиадренергични својства, што овозможува стабилизација на атријалниот миокард во услови на изразен симпатички стрес и воспалителен одговор по кардиохируршка интервенција.

Ефикасноста на амиодаронот во превенцијата на ПОАФ е потврдена во повеќе рандомизирани контролирани студии и мета-анализи. Студијата PAPABEAR, како и податоците од Cochrane систематските прегледи, конзистентно покажуваат значајно намалување на инциденцата на ПОАФ кај пациенти кои примале перипоративна профилакса со амиодарон. Дополнително, амиодаронот се покажал ефикасен и во терапевтски контекст, особено кај пациенти со хемодинамска стабилност, каде што може да придонесе за воспоставување и одржување на синусен ритам (Mitchell et al., 2005; Suero et al., 2024).

Сепак, клиничката примена на амиодаронот е ограничена поради потенцијалните несакани ефекти, вклучувајќи брадиаритмии, инфузионо-индуцирана хипотензија и акутно белодробно оштетување. Иако акутното белодробно оштетување е ретка компликација, неговата појава е почеста во услови на високи кислородни концентрации, што е релевантно кај пациенти кои се механички вентилирани во постоперативниот период по кардиохируршка интервенција. Овие ризици ја нагласуваат потребата од внимателна селекција на пациенти и индивидуализиран пристап при употребата на амиодарон кај пациенти со ПОАФ (Goldschlager et al., 2000; Ashrafian & Davey, 2001; Saussine et al., 1992).

Покрај амиодаронот, достапни се ограничени податоци за ефикасноста на другите антиаритмични лекови во превенцијата на постоперативна атријална фибрилација (Dobrev et al., 2019). **Недихидропиридинските калциум антагонисти**, како што се *дилтиазем и верапамил*, се класифицираат како антиаритмични лекови од IV класа и се разгледуваат како потенцијална опција за превенција на постоперативна атријална фибрилација и по кардиохируршки и по некардиохируршки операции. Достапните податоци укажуваат дека оваа група на лекови може да придонесе кон намалување на суправентрикуларните аритмии, особено во постоперативниот период по кардиохируршка операција.

Докази во прилог на ова тврдење се обезбедени од мета-анализа која опфаќа 41 студија со вкупно 3327 пациенти, во која недихидропиридинските калциумски антагонисти се асоцирани со значајно намалување на инциденцата на суправентрикуларна тахикардија, вклучувајќи атријален флатер и атријална фибрилација, како и со редукција на миокардна исхемија и инфаркт на миокард. Сепак, нивната клиничка примена е ограничена поради потенцијалните хемодинамски несакани ефекти, вклучувајќи појава на синдром на низок срцев минутен волумен и зголемен ризик од атриовентрикуларни спроводни нарушувања, што ја наметнува потребата од внимателна селекција на пациенти (Turagam et al., 2015).

Поради честата појава на хипомагнеземија по кардиохируршки интервенции, **магнезиумот** често се применува во превенцијата и третманот на постоперативна атријална фибрилација, со цел да се намали проаритмогениот потенцијал на миокардот. Одредени клинички студии укажуваат дека суплементацијата со

магнезиум може да придонесе кон редукција на инциденцата на ПОАФ по кардиохируршка операција. Сепак, механизмите кои стојат зад потенцијалната ефикасност на интравенскиот магнезиум не се целосно разјаснети, а достапните податоци се контрадикторни (Baeza-Herrera et al., 2019). Како пример може да се наведе рандомизирана контролирана студија која опфаќа 389 пациенти подложени на кардиохируршка операција. Пациентите во групата со интервенција на оваа студија примале магнезиум во болус доза од 50 mg/kg по индукција на анестезија, проследена со дополнителна инфузија од 50 mg/kg во тек на три часа. Во оваа студија не е утврдено статистички значајно намалување на инциденцата на ПОАФ во споредба со плацебо групата. Дополнително, мета-анализа која вклучува пет висококвалитетни рандомизирани контролирани студии не покажува значајна корист од суплементацијата со магнезиум во однос на превенцијата на ПОАФ (Camm et al., 2010).

Нестероидните антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) се исто така испитувани како потенцијална стратегија за намалување на ризикот од постоперативна атријална фибрилација. Во рамки на рандомизираното клиничко испитување NAFARM, е евалуиран ефектот на *напроксен* во превенцијата на атријална фибрилација кај пациенти подложени на аортокоронарен бајпас. Резултатите од оваа студија покажале дека постоперативната примена на напроксен е асоцирана со скратување на времетраењето на епизодите на атријална фибрилација, но без значајно влијание врз вкупната инциденца на ПОАФ (Horbach et al., 2011).

Колхицинот, поради неговите антиинфламаторни својства, исто така е предмет на истражување во контекст на ПОАФ. Во студијата COP-AF е испитувана хипотезата дека колхицинот може да ја намали појавата на ПОАФ кај пациенти подложени на големи некардиохируршки торакални интервенции. Во ова рандомизирано клиничко испитување, пациентите примале орален колхицин во доза од 0,5 mg двапати дневно или плацебо, започнувајќи четири часа пред хируршката интервенција и продолжувајќи во период од десет дена. Студијата вклучила над 3000 пациенти на возраст од 55 години и постари. Резултатите не покажале статистички значајна разлика во инциденцата на ПОАФ помеѓу групата третирана со колхицин и плацебо групата, што укажува дека колхицинот не обезбедил јасна превентивна корист во оваа популација (Conen et al., 2023).

Спротивно на овие наоди, резултатите од COPPS студијата укажуваат дека примената на колхицин по кардиохируршка интервенција, во споредба со плацебо, е асоцирана со значајно намалување на инциденцата на ПОАФ и побрза конверзија во синусен ритам (Turagam et al., 2015). Врз основа на овие податоци, европските препораки ја класифицираат постоперативната примена на колхицин како терапевтска опција со Class IIb препорака, што ја одразува потенцијалната корист кај селектирани пациенти, но и потребата од дополнителни докази (Hindricks et al., 2020).

Во согласност со тековните меѓународни препораки, рутинската употреба на статини, глукокортикоиди и полинезаситени масни киселини не се препорачува за превенција на ПОАФ, бидејќи достапните докази за нивните антиинфламаторни и електрофизиолошки ефекти остануваат недоволни и неконзистентни (Van Gelder et al., 2024; Joglar et al., 2024). Спротивно на тоа, **оптимизацијата на електролитниот баланс**, со посебен акцент на одржување на адекватни вредности на калиум и магнезиум, претставува клучен елемент во превентивната стратегија кај постоперативните пациенти (Gaudino et al., 2023).

Меѓу нефармаколошките превентивни мерки, **задната перикардиотомија** (posterior pericardiotomy, PP) се наметнува како една од најефикасните хируршки стратегии за редукција на инциденцата на постоперативна атријална фибрилација. Оваа техника овозможува континуирана дренажа на перикардијалната течност, со што се намалуваат локалниот воспалителен одговор и механичкиот стрес на атријалниот ѕид — два клучни фактори во патогенезата на атријалните аритмии. Систематски преглед и мета-анализа објавени во 2023 година, кои вклучиле 25 рандомизирани контролирани студии, потврдиле значајно намалување на инциденцата на ПОАФ кај пациенти подложени на аортокоронарен бајпас или валвуларна хирургија кај кои била изведена задна перикардиотомија (Abdelaziz et al., 2023). Слични резултати се пријавени и во мета-анализата на Hu и соработниците (2016), која опфатила десет рандомизирани контролирани студии со вкупно 1.648 пациенти, при што инциденцата на ПОАФ е значајно пониска во групата со PP во споредба со контролната група (10,6% наспроти 24,9%). Авторите пријавиле релативна редукција на ризикот од 45% кај пациентите третирани со PP, што дополнително

се потврдува безбедноста и ефикасноста на оваа интервенција кај пациенти подложени на кардиохируршки зафати (Hu et al., 2016).

И покрај одредена хетерогеност меѓу вклучените студии, дополнителните анализи ја потврдуваат конзистентноста на добиените резултати. Севкупно, достапните докази во голема мера ја поддржуваат примената на задната перикардиотомија како ефикасна профилакса против ПОАФ кај селектирани пациенти (Hu et al., 2016).

Профилактичкиот **атријален пејсинг** е разгледуван како нефармаколошка стратегија за превенција на атријална фибрилација по кардиохируршки операции, врз основа на потенцијалното поволно влијание врз интраатријалната спроводливост и рефрактерноста на атријалниот миокард. Се смета дека преку стабилизација на срцевиот ритам и модификација на електрофизиолошките својства на преткоморите, атријалниот пејсинг може да го намали ризикот од појава на постоперативна атријална фибрилација.

Рандомизираните контролирани студии покажуваат дека *биатријалниот пејсинг* најефикасно ја намалува инциденцата на постоперативна атријална фибрилација по аортокоронарен бајапс, во споредба со отсуство на пејсинг или со едноатријален пејсинг. Поточно, биатријалниот пејсинг е асоциран со значајно поголема редукција на ПОАФ, без зголемување на ризикот од постоперативно крвавење, инфекција или смртност, што го прави најповолна стратегија меѓу различните модалитети на атријална стимулација (Ruan et al., 2020). Сепак, и покрај потенцијалните придобивки, примената на профилактичката атријална стимулација е оптоварена со значајни практични и безбедносни ограничувања. Најзначајниот потенцијален несакан ефект е проаритмогениот ризик, кој може да биде предизвикан од неадекватно сензирање или прекин на стимулацијата преку привремените електроди. Поради овие причини, улогата на атријален пејсинг во рутинската превенција на ПОАФ останува ограничена, а потребни се дополнителни добро дизајнирани студии за прецизно дефинирање на нејзината клиничка корист.

Кај пациенти со претходно постоечка атријална фибрилација кои се подложуваат на кардиохируршка операција, **хируршката аблација** се препорачува или може да се разгледа во зависност од типот на интервенцијата и клиничкиот контекст,

додека хируршката оклузија на левиот атријален апендикс се препорачува како адјувант на орална антикоагулација (Van Gelder et al., 2024). Сепак, примената на хируршка LAAO кај пациенти без претходна атријална фибрилација не покажува клиничка корист, напротив, може да биде поврзана со зголемена инциденцата на ПОАФ, поради што во моментов не се препорачува како профилактичка мерка (Suero et al., 2024).

Третманот на постоперативната атријална фибрилација не е унифициран и во голема мера зависи од клиничката состојба на пациентот. Во клиничката пракса најчесто се применуваат две основни терапевтски стратегии: 1. контрола на срцевата фреквенција и 2. контрола на срцевиот ритам. Достапните податоци укажуваат дека кај хемодинамски стабилни пациенти, двете стратегии покажуваат слична ефикасност во однос на клиничките исходи (Van Gelder et al., 2024; Joglar et al., 2024; Gillinov et al., 2016).

Во проспективна рандомизирана пилот-студија, Lee и соработниците покажале дека стратегиите насочени кон контрола на фреквенцијата и контрола на ритамот доведуваат до споредливи резултати кај пациенти со ПОАФ по кардиохируршка интервенција, без значајни разлики во времето потребно за воспоставување на синусен ритам или во стапката на рекуренца на аритмијата. Кај најголем дел од пациентите е постигнат синусен ритам во период од два месеци, независно од избраната стратегија, иако кај пациентите третирани со антиаритмични лекови е забележано благо скратување на должината на болничкиот престој (Lee et al., 2000).

Слични наоди се пријавени и во рандомизираното клиничко испитување на CTSN групата, предводено од Gillinov и соработниците, каде што не се утврдени значајни разлики помеѓу двете стратегии во однос на должината на хоспитализацијата, смртноста или појавата на сериозни несакани настани. Сепак, стратегијата за контрола на ритамот е асоцирана со нешто повисока стапка на синусен ритам по 60 дена од операцијата (Gillinov et al., 2016).

Во опсервациска студија, Bruggmann и соработниците укажуваат дека во реалната клиничка пракса доминира примената на стратегијата за контрола на ритамот, најчесто со употреба на амиодарон, и покрај тоа што упатствата подеднакво ги поддржуваат двете стратегии. Авторите истакнуваат значајна варијабилност во

дозирањето на лековите и во пристапот кон антикоагулантната терапија, што ја нагласува потребата од стандардизирани терапевтски протоколи (Bruggmann et al., 2021).

Дополнително, во ретроспективна анализа, Samuels и соработниците покажале дека комбинираниот пристап со примена на амиодарон и рана електрична кардиоверзија овозможува воспоставување на синусен ритам кај приближно 90% од пациентите со ПОАФ во рок од 48 часа, при што оваа стратегија е поврзана и со пократок болнички престој во споредба со терапиите кои не вклучуваат амиодарон (Samuels et al., 2005).

Сумирано, иако постојат бројни фармаколошки и нефармаколошки стратегии за превенција и третман на ПОАФ, нивната ефикасност и безбедност варираат во зависност од клиничкиот контекст и профилот на пациентот. Ова ја нагласува потребата од индивидуализиран пристап и внимателна селекција на терапевтските интервенции. И покрај широкиот спектар на достапни превентивни и терапевтски стратегии, оптималниот пристап кон постоперативната атријална фибрилација останува предмет на дебата, особено во контекст на краткотрајните и транзиторни форми на ПОАФ, што претставува централно прашање на понатамошната анализа во оваа дисертација.

1.7. Превенција на мозочен удар и антикоагулантна терапија кај постоперативна атријална фибрилација

Постоперативната атријална фибрилација е поврзана со зголемен ризик од тромбоемболиски компликации, вклучувајќи исхемичен мозочен удар и системска емболија. Иако ПОАФ често има транзиторен карактер, сè поголем број докази укажуваат дека дури и краткотрајните епизоди на атријална фибрилација по кардиохируршка операција можат да бидат асоцирани со неповолни тромбоемболиски исходи, особено кај пациенти со повеќе коморбидитети. Во овој контекст, проценката на тромбоемболискиот ризик и одлуката за започнување антикоагулантна терапија кај пациенти со ПОАФ остануваат предмет на значајни контроверзии. За разлика од нехируршката атријална фибрилација, каде што стратегијата за антикоагулантна терапија е јасно дефинирана преку валидирани ризик-скор системи, клиничката применливост на овие алатки кај ПОАФ е помалку

јасна. Дополнително, постоперативниот период се карактеризира со зголемен ризик од крварење, што ја усложнува рамнотежата помеѓу превенцијата на мозочен удар и безбедноста на антикоагулантната терапија. Современите меѓународни упатства генерално препорачуваат индивидуализиран пристап кон антикоагулантната терапија кај пациенти со ПОАФ, земајќи ги предвид времетраењето на аритмијата, клиничката стабилност, коморбидитетите, како и индивидуалниот тромбоемболиски и хеморагиски ризик (Van Gelder et al., 2024; Joglar et al., 2024). Сепак, постојат значајни разлики меѓу препораките и ограничен број проспективни рандомизирани студии кои директно го засегаат прашањето за оптималниот избор, времетраење и тип на антикоагулантна терапија кај оваа специфична популација (Riad et al., 2022).

Во таа насока, податоците од голема данска кохортна студија која ги споредува пациентите со ПОАФ по аортокоронарен бајпас со пациенти со неиспровоцирана, некардиохируршка, невалвуларна атријална фибрилација, укажаат дека пациентите со ПОАФ имаат значајно понизок ризик од тромбоемболиски настани и поретко се третирани со антикоагулантна терапија. Сепак, кај пациентите со ПОАФ кои примале антикоагулантна терапија е забележано значајно намалување на тромбоемболиските настани, што укажува на можен бенефит кај внимателно селектирани пациенти (Butt et al., 2018). Спротивно на овие наоди, други големи опсервациски анализи ја доведуваат во прашање рутинската примена на антикоагулантна терапија кај ПОАФ. Во анализа која опфатила повеќе од 38.000 пациенти со ПОАФ по аортокоронарен бајпас, антикоагулантната терапија е асоцирана со зголемена вкупна смртност и значајно повисок ризик од големо крвавење, без редукција на ризикот од исхемичен мозочен удар, независно од CHA_2DS_2-VASc скорот (Riad et al., 2022). Дополнително, ретроспективна студија на Schulman и соработниците покажала дека варфаринот има ограничен превентивен ефект врз раниот постоперативен мозочен удар, при што најголемиот дел од мозочните удари се јавуваат во период кога ризикот од крвавење е највисок, а антикоагулантната терапија најмалку ефикасна (Schulman et al., 2015). Комплексноста на одлуката за антикоагулантна терапија кај ПОАФ е дополнително потврдена во систематски преглед и мета-анализа на Neves и соработниците, која опфаќа повеќе од 200.000 пациенти по кардиохируршка интервенција. Анализата покажала дека примената на орална антикоагулантна

терапија е асоцирана со понизок ризик од тромбоемболиски настан, но по цена на значајно зголемен ризик од крварење, без јасен ефект врз смртноста (Neves et al., 2022).

Најновите препораки на Европското здружение за кардиологија од 2024 година покажуваат минимални разлики во однос на претходните упатства од 2020 година. И понатаму се поддржува примената на орална антикоагулантна терапија за превенција на мозочен удар по појава на постоперативна атријална фибрилација, како по некардиохируршки, така и по кардиохируршки операции (препорака од класа IIa, ниво на докази B), при што се нагласува потребата од индивидуална проценка на секој пациент (Van Gelder et al., 2024; Hindricks et al., 2021).

Во иста насока, американските препораки од 2023 година препорачуваат примена на антикоагулантна терапија кај пациенти кои развиле ПОАФ во минимално времетраење од 60 дена, доколку не се јават компликации поврзани со крвавење или други контраиндикации (препорака од класа IIa, ниво на докази B-NR) (Joglar et al., 2024). Други упатства, како оние на Канадското кардиоваскуларно здружение, препорачуваат антикоагулантна терапија кај ПОАФ со времетраење подолго од 72 часа, во период од шест недели, иако овие препораки се базираат на докази со низок квалитет (Mitchell, 2011). Дополнително, постојат и препораки, како оние од Американското здружение за торакална хирургија, кои сугерираат примена на антикоагулантна терапија врз основа на присутните фактори на ризик, независно од времетраењето на аритмијата. Сепак, кога станува збор за проценката на ризикот од мозочен удар, неопходно е да се истакне дека ризик-скор алатките, како што е CHA_2DS_2-VASc скорот, сè уште не се валидирани во постхируршки услови (Frendl et al., 2014). Важен недостаток на постојните упатства е отсуството на јасни препораки кои ја земаат предвид должината на траење на ПОАФ како независен модификатор на тромбоемболискиот ризик.

Во однос на CHA_2DS_2-VASc скорот, најголемиот дел од студиите се фокусирале на неговата улога во предикција на појавата на ПОАФ, при што се добиени охрабрувачки резултати во идентификацијата на пациентите со зголемен ризик за развој на ПОАФ по кардиохируршка интервенција (Chen et al., 2020; Kashani et al., 2015). Дел од студиите покажуваат дека појавата на ПОАФ не ја менува асоцијацијата меѓу CHA_2DS_2-VASc скорот и ризикот од мозочен удар. Наспроти

тоа, други автори укажуваат дека CHA_2DS_2-VASc скорот може да го предвиди ризикот од мозочен удар и големи кардиоваскуларни настани, независно од појавата на ПОАФ (Düzel, 2023; Biancari et al., 2013; Peguero et al., 2015). Оттука, останува отворено прашањето дали ризик-скор систем како CHA_2DS_2-VASc претставува соодветна и доволна алатка за проценка на ризикот од мозочен удар кај пациенти по кардиохируршка интервенција. Имајќи ги предвид овие контроверзии и хетерогеноста на достапните докази, проценката на валидноста на CHA_2DS_2-VASc скорот и улогата на времетраењето на ПОАФ во одлуката за антикоагулантна терапија претставуваат централни прашања на оваа докторска дисертација.

2. Мотив и Цели

Бројни меѓународни студии ја анализираат патофизиологијата, ризик-факторите и клиничките последици на ПОАФ, како и потенцијалните стратегии за превенција и третман. Сепак, и покрај богатата меѓународна литература, податоците од национални, особено регионални кохорти се ограничени, а во нашата држава ваквите систематски анализи се ретки, што претставуваше директен мотив за спроведување на оваа студија.

2.1. Примарна цел

Да се испита влијанието на времетраењето на постоперативната атријална фибрилација (≤48 часа наспроти >48 часа) врз појавата на рани и доцни постоперативни компликации и клинички исходи.

2.2. Секундарни цели

1. Да се спореди инциденцата на раниот постоперативен мозочен удар кај пациенти со ПОАФ ≤48 часа и ПОАФ >48 часа.

2. Да се процени поврзаноста помеѓу времетраењето на ПОАФ и појавата на рана постоперативна срцева слабост.

3. Да се испита поврзаноста помеѓу времетраењето на ПОАФ и ризикот од постоперативно крварење.

4. Да се анализира влијанието на времетраењето на ПОАФ врз појавата на рекурентна атријална фибрилација во постоперативен период подолг од 6 недели.

5. Да се споредат ехокардиографските параметри (ежекциона фракција на левата комора и големина на левата преткомора) меѓу пациентите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа.

6. Да се испита дијагностичкиот и прогностичкиот капацитет на CHA_2DS_2-VASc скорот за рана појава на мозочен удар кај пациенти со ПОАФ, во зависност од времетраењето на аритмијата.

7. Да се утврди дали времетраењето на ПОАФ претставува посилен независен клинички предиктор за рани постоперативни компликации во споредба со традиционалните ехокардиографски параметри.

3. Хипотези

1. Пациентите со ПОАФ >48 часа имаат повисок ризик од рани постоперативни компликации (цереброваскуларен инсулт, срцева слабост, постоперативно крварење) во споредба со пациенти со ПОАФ ≤48 часа.

2. Продолженото времетраење на ПОАФ (>48 часа) е поврзано со полоши долгорочни клинички исходи.

3. ПОАФ со времетраење >48 часа е асоцирана со подолга хоспитализација и повисок интрахоспитален морталитет во споредба со ПОАФ 48 ≤ часа.

4. Нема статистички значајна разлика во ехокардиографските параметри (ЕФЛК и ГЛП) меѓу пациентите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа.

5. Пациентите со ПОАФ >48 часа имаат повисока стапка на рекурентна атријална фибрилација во периодот на следење во споредба со пациентите со ПОАФ ≤48 часа.

6. CHA_2DS_2-VASc скорот е сигнификантен предиктор за раниот и доцниот постоперативен мозочен удар кај пациенти со ПОАФ, независно од времетраењето на аритмијата, но со варијабилна прогностичка вредност во зависност од должината на ПОАФ.

4. Материјали и методи

Ова истражување претставува ретроспективна, опсервациска, моноцентрична кохортна студија со лонгитудинално следење, спроведена во ПЗУ Клиничка болница „Жан Митрев“ во Скопје, Република Северна Македонија. Студијата ги опфаќа пациентите подложени на кардиохируршка операција во периодот од јануари 2020 година до декември 2023 година, со следење на клиничките исходи до 31 декември 2024 година.

Во студијата се вклучени пациенти ≥18 години, од двата пола, кои биле подложени на било каква кардиохируршка операција, вклучувајќи аортокоронарен бајпас (CABG), валвуларни операции, операции на аортата или комбинирани процедури и кај кои се појавила постоперативна атријална фибрилација.

ПОАФ е дефинирана како новонастаната атријална фибрилација по кардиохируршка операција која трае повеќе од еден час и/или е потребен третман (контрола на фреквенција, контрола на ритам или електрична кардиоверзија), согласно критериумите на Society of Thoracic Surgeons (Suero et al., 2024).

Спроведена е ретроспективна анализа на медицинските досиеја на пациентите со ПОАФ, на предоперативниот кардиолошки преглед, интраоперативниот дел, постоперативниот болнички престој, раниот постоперативен тек на овие пациенти во првите 6 недели после операција, како и долгорочниот тек преку анализирање на извештаите од кардиолошките контроли во периодот на следење (до 31 декември 2024).

Податоците за пациентите се превземени од Информацискиот систем на болницата (ХИС).

За собирање и процесирање на податоците од пациентите добиена е дозвола од етичката комисија на болницата Жан Митрев, како и од етичка комисија на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип (бр. на одлука 2005-55/6) .

Пациентите се поделени во две групи во зависност од времетраењето на ПОАФ: група 1. пациенти со ПОАФ < 48 часа и група 2. пациенти со ПОАФ >48 часа.

Времетраењето на ПОАФ е утврдено врз основа на електронската медицинска документација во електронскиот систем, преку електронски запис за појава и завршување на атријалната фибрилација.

4.1. Критериуми за вклучување во студијата

- Возраст над 18 години;
- Пациенти со предоперативен синус ритам;
- Пациенти кои имале во животот транзиторна атријална фибрилација, но пред операција се во синус ритам;
- Пациенти подложени за било кој вид на кардиохируршка операција (аорто-коронарен бај-пас, замена или реконструкција на срцеви залистоци, хирургија на торакална аорта, комбинирана хирургија).

4.2. Критериуми за исклучување од студијата

- Возраст под 18 години;
- Пациенти со историја за перзистентна или перманентна атријална фибрилација;
- Пациенти кои после кардиохируршка операција не развиле постоперативна атријална фибрилација;
- Пациенти кои не доаѓаат на контролни прегледи, односно се следени во пократок временски период од 6 месеци.

4.3. Проценка на предоперативни клинички состојби

Во предоперативниот период се анализирани податоци добиени од медицинската документација, анамнезата и клиничкиот преглед на пациентите. За секој испитаник се евидентирани демографски, антропометриски и клинички карактеристики, како и присуството на придружни заболувања кои можат да влијаат врз појавата и траењето на постоперативната атријална фибрилација.

Од демографските варијабли анализирани се возраст и пол. Возраста е прикажана како континуирана варијабла, додека полот е категоризиран како машки или женски.

Од антропометриските параметри е анализиран индексот на телесна маса (BMI), пресметан како однос на телесната тежина изразена во килограми и квадратот на телесната висина изразена во метри (kg/m^2).

Во предоперативниот период е евидентирано присуството на следните коморбидитети:

- артериска хипертензија (HTN),
- дијабетес мелитус тип 2 (DM type 2),
- хиперлипидемија (HLD),
- коронарна артериска болест (CAD),
- валвуларна срцева болест,
- тироидни заболувања.

Коморбидитетите се евидентирани како дихотомни варијабли (присутни/неприсутни) врз основа на претходна медицинска документација и анамнестички податоци.

Дополнително, е анализиран видот на кардиохируршката интервенција, при што пациентите се класифицирани според типот на извршената операција (коронарна реваскуларизација, валвуларна хирургија или комбинирани процедури). Исто така, е евидентирана итноста на оперативниот зафат (елективна или итна операција).

Како дел од предоперативната проценка на тромбоемболискиот ризик, кај сите пациенти ретроспективно е пресметан CHA_2DS_2-VASc скорот, врз основа на клиничките податоци достапни во периодот на следење. Скорот ги вклучува следните параметри: срцева слабост, артериска хипертензија, возраст ≥75 години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или транзиторна исхемиска атака, васкуларна болест, возраст 65–74 години и женски пол. Секој параметар е бодуван согласно стандардизираните критериуми, а вкупниот скор е анализиран како континуирана варијабла.

Во рамки на предоперативната ехокардиографска проценка, се анализирани достапните ехокардиографски параметри добиени од трансторакален ехокардиографски преглед. Посебно се евидентирани:

- левовентрикуларната ежекциона фракција (LVEF), изразена во проценти,
- димензиите на левата преткомора (LA),
- присуството и степенот на валвуларна патологија, вклучително митрална регургитација (MR), митрална стеноза (MS), аортна регургитација (AR), аортна стеноза (AS) и трикуспидна регургитација (TR),
- дебелината на интервентрикуларниот септум (IVS).

Сите предоперативни варијабли се систематски внесувани во стандардирана електронска база на податоци и подоцна користени за споредбена анализа помеѓу пациентите со постоперативна атријална фибрилација со траење ≤48 часа и оние со траење >48 часа.

4.4. Проценка на интраоперативни варијабли

Интраоперативните параметри поврзани со кардиохируршката операција се ретроспективно анализирани врз основа на оперативните протоколи и анестезиолошката документација, со цел да се процени нивното потенцијално влијание врз појавата и траењето на постоперативната атријална фибрилација. Како основна интраоперативна варијабла е анализиран типот на кардиохируршката операција, при што пациентите се класифицирани според видот на извршената операција (аорто-коронарен бајпас, валвуларна хирургија или комбинирани кардиохируршки процедури).

Дополнително е анализирана итноста на оперативниот зафат, која е дефинирана како:

- елективна операција или
- итна/ургентна операција.

Итноста на операцијата е евидентирана како дихотомна варијабла и користена во понатамошната анализа со цел да се процени нејзината поврзаност со појавата на пролонгирана постоперативна атријална фибрилација.

Сите интраоперативни податоци се систематски внесени во стандардирана електронска база на податоци и се користени за споредбена анализа помеѓу пациентите со постоперативна атријална фибрилација со траење ≤48 часа и оние со траење >48 часа.

4.5. Проценка на постоперативни варијабли (интрахоспитален период)

Во постоперативниот, интрахоспитален период се анализирани клинички, лабораториски, терапевтски и исходни параметри со цел да се процени појавата, динамиката и клиничкото значење на постоперативната атријална фибрилација, како и нејзината поврзаност со раните компликации и исходи по кардиохируршката интервенција.

4.5.1. Појава и карактеристики на постоперативна атријална фибрилација

Кај сите пациенти е евидентирана појавата на постоперативна атријална фибрилација, како и денот на нејзиното прво јавување, изразен како број на денови од оперативниот зафат. Времетраењето на ПОАФ е користено за класификација на пациентите во две групи:

- Група 1. ПОАФ со траење ≤48 часа
- Група 2. ПОАФ со траење >48 часа

Анализирана е и конверзијата во синусен ритам, која е евидентирана како дихотомна варијабла (да/не).

4.5.2. Електролитен и волуменски статус

Во интрахоспиталниот постоперативен период се анализирани артериските гасни анализи, со посебен акцент на серумската концентрација на калиум, поради неговата клучна улога во електрофизиолошката стабилност на миокардот и потенцијалното влијание врз појавата, одржувањето и времетраењето на постоперативната атријална фибрилација. Волуменскиот биланс беше анализиран на денот на појава на постоперативната атријална фибрилација, со цел да се процени неговата можна поврзаност со појавата и одржувањето на аритмијата. Волуменскиот биланс беше дефиниран како разлика помеѓу вкупниот

внес и вкупниот излез на течности во текот на 24 часа. Нарушувањата на електролитната хомеостаза, како и позитивниот или негативниот биланс на течности, можат да придонесат за електрична нестабилност на преткоморниот миокард и да влијаат врз појавата и пролонгирањето на атријалната фибрилација по кардиохируршката операција.

4.5.3. Терапевтски интервенции

Во постоперативниот период се анализирани податоци за применетата антиаритмична и електрична терапија, вклучително:

- примена на амиодарон,
- спроведување на електрична кардиоверзија.

Овие параметри се евидентирани како категоријални варијабли и анализирани во однос на времетраењето на ПОАФ и клиничките исходи.

4.5.4. Терапија во интрахоспиталниот период

Во анализата се вклучени податоци за применетата фармаколошка терапија, со посебен акцент на лековите кои можат да влијаат врз ритамот, тромбоемболискиот ризик и клиничките исходи.

Анализирана е примената на орална антикоагулантна терапија (ОАК), при што се евидентирани следните групи:

- нови орални антикоагуланти (НОАК),
- нискомолекуларен хепарин (ЛМВХ),
- витамин К антагонисти (кумадин).

Исто така, е анализирана и антиагрегатната терапија, вклучително:

- ацетилсалицилна киселина (АСА),
- клопидогрел.

Антиаритмичната терапија е анализирана преку примената на:

- бета-блокатори (небиволол, бисопролол, карведилол, атенолол, метопролол, метопролол сукцинат),

- антиаритмични лекови, вклучително амиодарон и пропафенон.

Овие терапии се анализирани со цел да се процени нивното влијание врз контролата на срцевиот ритам, конверзијата во синусен ритам и траењето на ПОАФ.

4.5.5. Постоперативни компликации

Во интрахоспиталниот период се евидентирани следните компликации:

- цереброваскуларен инцидент (ЦВИ),
- акутен миокарден инфаркт,
- клинички значајно крварење.

Сите наведени компликации и исходи се евидентирани како дихотомни варијабли (присутни/неприсутни) и се користени за проценка на клиничкото значење на постоперативната атријална фибрилација и нејзиното времетраење. Анализирани се и:

- вкупниот број на денови на хоспитализација, изразен во денови,
- интра-хоспитален морталитет, евидентиран како дихотомна варијабла.

Овие параметри се користени како крајни исходни варијабли за проценка на клиничкото значење на пролонгираната постоперативна атријална фибрилација.

Сите постоперативни податоци се систематски внесени во стандардирана електронска база и анализирани со цел споредба помеѓу пациентите со ПОАФ ≤48 часа и ПОАФ >48 часа.

4.6. Проценка на варијабли во периодот до 6 недели по отпуст од болница (рана постхоспитална контрола)

После отпуштањето од болница, во периодот до 6 недели по кардиохируршката операција, се анализирани податоците за пациентите врз основа на достапната медицинска документација од рутинските клинички контроли. Овој временски интервал е избран поради зголемениот ризик за појава или рецидив на атријална фибрилација, како и за рани тромбоемболиски и кардиоваскуларни компликации по оперативниот зафат.

Врз основа на достапната медицинска документација од рутинските клинички контроли, евидентирана е појава на рекурентна атријална фибрилација. Дополнително, е анализиран видот на повторно појавената атријална фибрилација, која е класифицирана како транзиторна или перзистентна. Начинот на дијагностицирање на рекурентната атријална фибрилација е евидентиран како посебна варијабла. Дијагнозата е евидентирана врз основа на:

- стандарден 12-канален електрокардиографски (ЕКГ) запис, или
- 24-часовен електрокардиографски Холтер мониторинг.

Во анализата е вклучена и појавата на цереброваскуларен инцидент (ЦВИ) во периодот до 6 недели по отпуст од болница, како една од најзначајните рани компликации кај пациенти со постоперативна атријална фибрилација. Кај сите пациенти ретроспективно е пресметан CHA_2DS_2-VASc скорот во периодот до 6 недели по отпуст од болница, со цел реевалуација на тромбоемболискиот ризик и проценка на потребата од продолжена антикоагулантна терапија во раниот постхоспитален период.

Во периодот до 6 недели по отпуст од болница се анализирани податоци за применетата терапија, вклучително:

- антиаритмична терапија (амиодарон),
- орална антикоагулантна терапија (ОАК),
- бета-блокаторска терапија,
- верапамил.

Терапијата е анализирана со цел да се процени нејзината улога во контролата на срцевиот ритам, превенцијата на рекурентна атријална фибрилација и намалувањето на ризикот од тромбоемболиски настани.

Дополнително, е евидентирано времетраењето на оралната антикоагулантна терапија, при што пациентите се класифицирани според тоа дали примале ОАК ≤6 недели или >6 недели по оперативниот зафат.

4.7. Проценка на варијабли во периодот над 6 недели по кардиохируршката операција (долгорочно следење)

Во периодот над 6 недели по кардиохируршката операција, заклучно со 31 декември 2024 година, врз основа на достапната медицинска документација од рутинските клинички контроли, ретроспективно се собрани и анализирани податоци за долгорочните клинички исходи кај пациентите со постоперативна атријална фибрилација. Овој период е дефиниран како долгорочно следење со цел проценка на рекуренцијата на атријалната фибрилација, појавата на тромбоемболиски и срцеви компликации, како и структурните и функционалните промени на срцето.

Во рамки на долгорочното следење е евидентирана појавата на рекурентна атријална фибрилација. Дополнително, е анализиран видот на атријалната фибрилација, при што истата е класифицирана како транзиторна, перзистентна или перманентна, со цел проценка на прогресијата на аритмијата со текот на времето. Начинот на дијагностицирање на атријалната фибрилација е евидентиран како посебна варијабла, при што дијагнозата е евидентирана врз основа на:

- стандарден 12-канален електрокардиографски (ЕКГ) запис, или
- 24-часовен електрокардиографски Холтер мониторинг.

Дополнително, е анализирано времето на појава на атријалната фибрилација во однос на кардиохируршката операција, изразено како временски интервал (во месеци) од оперативниот зафат до првото документирано јавување на аритмијата.

Во анализата е вклучена и појавата на цереброваскуларен инцидент (ЦВИ) во периодот над 6 недели по оперативниот зафат, како значаен долгорочен клинички исход кај пациенти со атријална фибрилација.

4.7.1. Ехокардиографска проценка

Во рамки на долгорочното следење се анализирани податоци од трансторакален ехокардиографски преглед, при што се евидентирани следните параметри:

- левовентрикуларна ејекциона фракција (LVEF), изразена во проценти,

- димензија на левата преткомора,
- присуство и степен на митрална регургитација (MR) и митрална стеноза (MS),
- присуство и степен на аортна регургитација (AR) и аортна стеноза (AS),
- присуство и степен на трикуспидна регургитација (TR),
- дебелина на интервентрикуларниот септум (IVS).

Овие параметри се анализирани со цел проценка на структурните и функционалните промени на срцето и нивната поврзаност со долгорочната појава и одржување на атријалната фибрилација.

Кај сите пациенти ретроспективно е пресметан CHA_2DS_2-VASc скорот во периодот на долгорочно следење, со цел проценка на тромбоемболискиот ризик и оправданоста на продолжената антикоагулантна терапија.

Во анализата е вклучена и појавата на ново-дијагностицирана срцева слабост во периодот над 6 недели по оперативниот зафат, како клинички значаен долгорочен исход кај пациентите со атријална фибрилација. За секој пациент е евидентирано времетраењето на периодот на следење, изразено во месеци, од моментот на кардиохируршката операција до последната достапна клиничка контрола или до 31 декември 2024 година.

Сите податоци од долгорочното следење се систематски внесени во електронска база на податоци и користени за понатамошна анализа и споредба помеѓу пациентите со постоперативна атријална фибрилација со траење ≤48 часа и оние со траење >48 часа.

5. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците добиени со истражувањето се обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows, и прикажани табеларно и графички.

Квалитативните серии се анализирани преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите се прикажани како апсолутни и релативни броеви.

Квантитативните серии се анализирани со мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности, максимални вредности, интерактивни рангови), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација, и стандардна грешка). Shapiro-Wilk W тест е користен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли.

Pearson Chi square test, Fischer exact тест и Fisher Feeman Halton exact test е користен за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени дихотомни белези во двете групи испитаници. Факторите на ризик се квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Odd ratio – OR) и интервалите на доверба - confidence intervals (CI). Разликата помеѓу добиените пропорции е тестирана со Percentage Difference test.

Споредбата на две независни нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите е правена со Mann Whitney U тест.

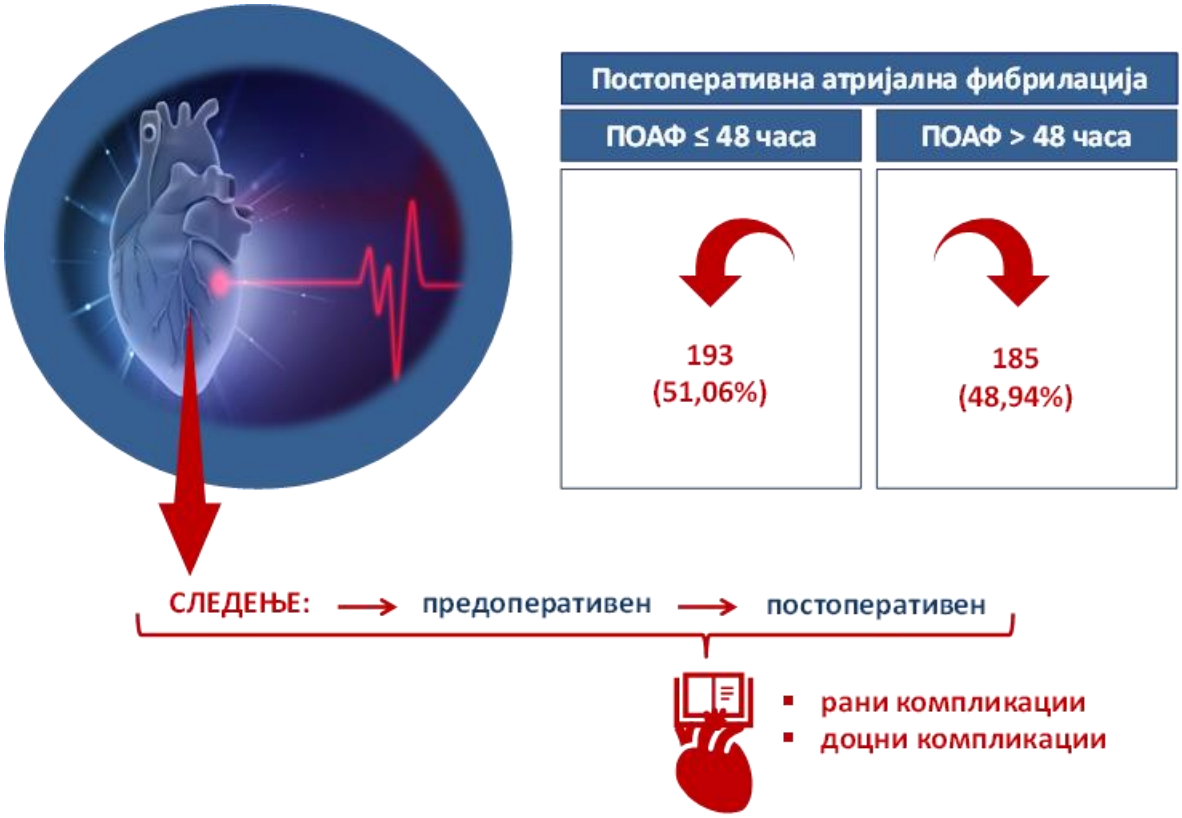
Spearman Rank Order Corellation е користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

Униваријантна логистичка регресиона анализа е употребена за одредување и квантифицирање на независните значајни предиктори како CHA_2DS_2-VAS скорот односно должината на ПОАФ за појава на консеквнетно ЦВИ и морталитет. Преживувањето е прикажано со Kaplan-Meier крива. Униваријантен Cox Proportional модел е користен за утврдување на асоцираноста на одредени параметри на времето на преживување. Споредбата на времето на преживување помеѓу две групи е тестирана со Log Rank test.

За утврдување на статистичка значајност е користена двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p<0,05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

Студијата претставува ретроспективно кохортно моноцентрично истражување спроведено во Жан Митрев Клиника (ZMC) во соработка со универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Имплементацијата на студијата се однесува на периодот јануари 2020 – декември 2023 година.



Слика 1. Шематски приказ на истражувањето

Примерокот од интерес за истражувањето го сочинуваат пациенти кои добиле постоперативна атријална фибрилација (ПОАФ) после направена кардиохируршка операција (аорто-коронарен бајапс, валвуларни маани, болести на аорта итн.). Испитаниците во примерокот се селектирани согласно претходно поставени инклузиони и ексклузиони критериуми, после што со метод на прост случаен примерок (Simple Random Sampling) се поделени во две групи и тоа: група 1. пациенти со ПОАФ ≤ 48 часа и група 2. ПОАФ >48 часа. Податоците од интерес за истражувањето за секој пациент се превземени од Информацискиот систем на болницата (ХИС) (Слика 1).

6.1. Демографски карактеристики

Демографските карактеристики на пациентите со дијагностицирана постоперативна атријална фибрилација од двете групи ПОАФ ≤ 48 часа и ПОАФ >48 часа се однесуваа на полот и возраста (Табела 1 и График 1-3).

Параметри		Статистика	Стан. Грешка Std. Error	95% Интервал на доверба за средната вредност	
				Ниска	Висока
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа					
Генерално	Број (N)	193	0,64	64,41	66,94
	%	51,06%			
	Мажи	143 (64,09%)			
	Жени	50 (25,91%)			
	Мажи : Жени	2,86:1			
Возраст (години)	Средна вредност (Просек) (Mean) ± СД (SD)	65,67±8,91			
	Просек (Mean) ± СД (SD (мажи	65,87±8,91			
	Просек (Mean) ± СД (SD) жени	65,12±8,96			
	Минимум (Min)	33			
	Максимум (Max)	87			
	Медијана (Median IQR	67 (61-72)			
Група 2. ПОАФ >48 часа					
Генерално	Број (N)	185	0,56	65,37	67,57
	%	48,94%			
	Мажи	125 (67,57%)			
	Жени	60 (32,43%)			
	Мажи : Жени	2,08:1			
Возраст (години)	Просек (Mean) ± СД (SD)	66,47±7,56			
	Просек (Mean) ± СД (SD) мажи	66,17±7,68			
	Просек (Mean) ± СД (SD) жени	67,10±7,34			
	Минимум (Min)	49			
	Максимум (Max)	86			
	Медијана (Median) IQR	67 (62-72)			

ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација
Pearson Chi-square test; Z=Mann-Whitney U Test; *сигнификантно за p<0,05

Табела 1. Анализа на примерокот според групи, пол и возраст (години)

Пол – Во целиот примерок за анализа пациентите од машки пол се застапени со 268 (70,90%), а оние од женски пол со 110 (29,10%). Односот помеѓу половите во целиот примерок изнесува 244:1 во прилог на поголема застапеност на машкиот пол (Табела 1).

Дистрибуцијата на пациентите според пол во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа изнесува 143 (64,09%) мажи и 50 (25,91%) жени со однос помеѓу половите од 2,86:1. Во групата 2. со ПОАФ >48 часа застапеноста на мажите изнесува 125 (67,57%), а на жените 60 (32,43%) со однос помеѓу половите од 2,08:1 (Табела 1 и График 1).

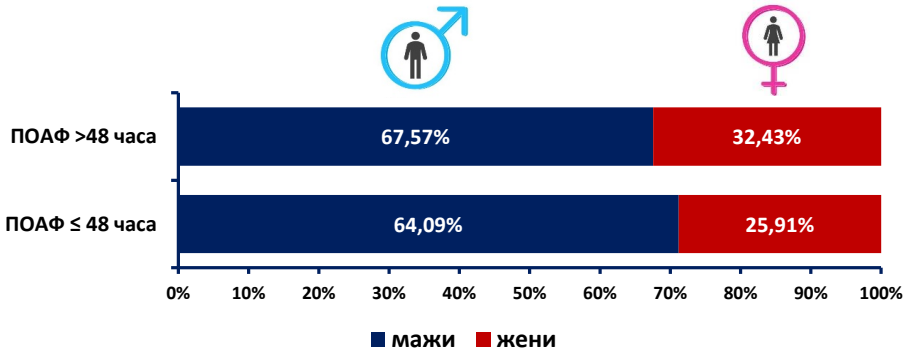


График 1. Дистрибуција на примерокот според групи и пол

Не е утврдена сигнификантна асоцијација помеѓу полот на пациентите и групата на која и припаѓаат (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Pearson Chi-square test=1,949; df=1; p=0,1626) (Табела 1).

Возраст - Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години, укажува на правилна дистрибуција за Shapiro-Wilk W=0,978; p=0,00002 (График 2). Согласно утврдената дистрибуција, во анализата се користени соодветни статистички тестови. Направена е поединечна анализа на пациентите според возраст во секој од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа).

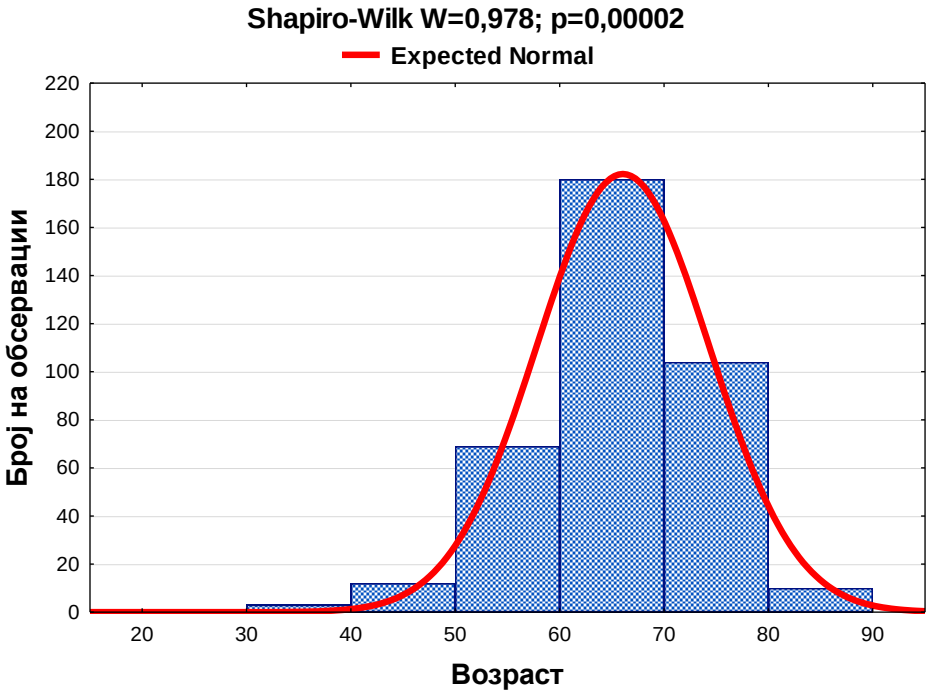


График 2. Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години)

Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа - Просечната возраст на пациентите во групата 1. ПОАФ ≤ 48 часа изнесува 65,67±8,91 [95% CI (64,41–66,94)] години со мин/мак возраст од 33/87 години. Анализата укажува дека 50% од пациентите од оваа група се на возраст ≤ 67 години односно 25% од нив имаат >72 години (медијана (IQR) = 67 (61-72). Кај пациентите од машки односно од женски пол во оваа група просечната возраст изнесува консеквентно 65,87±8,91 vs. 65,12±8,96 години (Табела 1 и График 1).

Група 2. ПОАФ >48 часа - Кај пациентите во група ПОАФ >48 часа просечната возраст на пациентите изнесува 66,47±7,56 [95% CI (65,37–67,57)] години со

мин/мак возраст од 48/ 86 години. Педесет отсто пациенти од оваа група се на возраст ≤67 години односно 25% од нив се на возраст >72 години (медијана (IQR) = 67 (62-72). Пациентите од машки пол во оваа група имаат просечна возраст од 66,17±7,68 години, додека кај оние од женски пол просечната возраст изнесува 67,10±7,34 (Табела 1 и График 1).

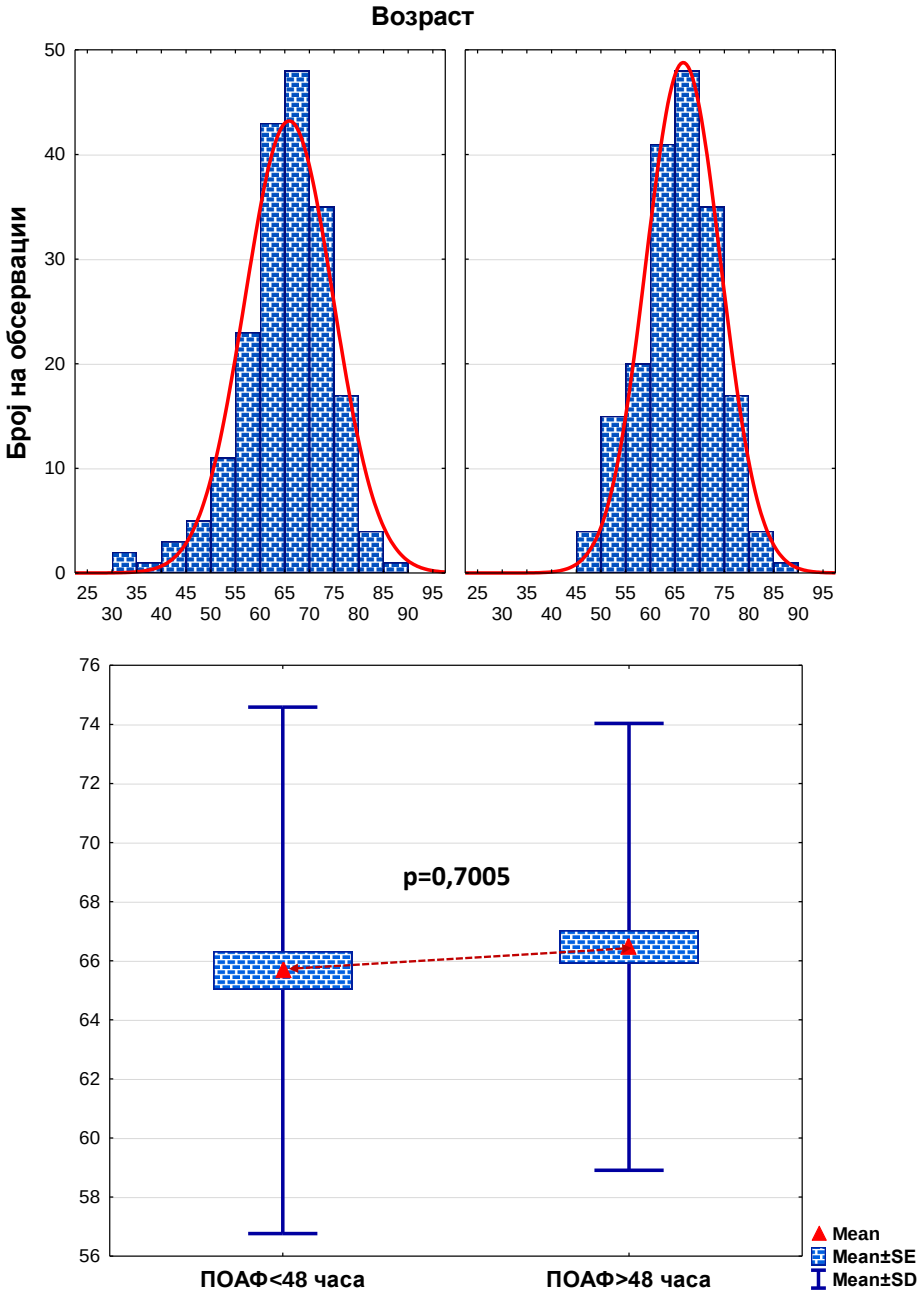


График 3. Анализа на возраст според групи

Помеѓу пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) не е утврдена сигнификантна разлика во однос на возраста (Mann-Whitney U Test: Z=-0,3847; p=0,7004) (Табела 1 и График 3).

6.2. Анамнестички податоци – навики/состојби

Во рамките на истражувањето се опфатени 2 селектирани анамнестички податоци за навики/ состојби и тоа: 1) пушачки статус во 3 категории (активен пушач, поранешен пушач, непушач); и 2) индекс на телесна маса - БМИ (kg/m^2). Податоците на навиките/состојбите се анализирани за секој пациент од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Табела 2-3 и График 4-5).

Пушачки статус - Во рамките на истражувањето е направена анализа во однос на пушачкиот статус за пациентите во секоја од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа). Пушачкиот статус на пациентите е анализиран според три категории и тоа: а) активен; б) поранешен; в) непушач (Табела 2 и График 4).

Табела 2. Анализа според групи и пушачки статус

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Пушачки статус					
Активен	**Број**	73	73	146	X^2=1,189; df=2; p=0,5518
	%	37,82%	39,46%	38,62%	
Поранешен	**Број**	12	7	19	
	%	6,22%	3,78%	5,03%	
Непушач	**Број**	108	105	213	
	%	55,96%	56,76%	56,35%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Во целиот примерок на испитаници активни пушачи се третина односно 146 (38,62%). Во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа односно во групата 2. со ПОАФ >48 часа активни пушачи се консеквентно 73 (37,82%) vs. 73 (39,46%) пациенти (Табела 2 и График 4).

Со статус на поранешни пушачи се вкупно 19 (5,03%) од пациентите во примерокот и тоа 12 (6,22%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и 7 (3,78%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 2 и График 4).

Повеќе од половина од пациентите опфатени со истражувањето, и тоа 213 (56,35%), се со статус на непушачи. Дистрибуцијата на непушачи според групи укажа дека во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа се 106 (55,96%) пациенти наспроти 105 (56,76%) во групата 2. со ПОАФ ≤ 48 часа (Табела 2 и График 4).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на категоријата пушачки статус и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=1,189; df=2; p=0,5518) (Табела 2 и График 4).

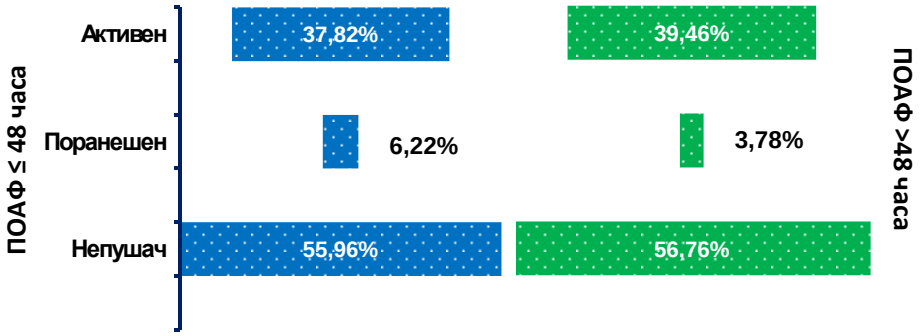


График 4. Анализа според групи и пушачки статус

БМИ - Вредностите добиени за висината на БМИ (kg/m^2) укажуваат на неправилна дистрибуција на фреквенциите (Shapiro-Wilk W=0,9769; p=0,00001) врз база на што во понатамошната анализа се применети соодветни тестови.

Просечната висината на БМИ (kg/m^2) во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа изнесува 27,95±4,93 kg/m^2 со мин/мах вредност од 15/ 46 kg/m^2. Во групата 2. со ПОАФ >48 часа просечната висина на БМИ изнесува 27,77±4,35 kg/m^2 со мин/мах вредност од 17/ 45 kg/m^2. И во двете групи кај 50% од пациентите БМИ е ≤27 kg/m^2, а кај 25% од нив тој е >31kg/m^2 (Табела 3 и График 5).

Табела 3. Анализа според групи и висина на БМИ

Параметри	БМИ (kg/m²)						P
	Број	Средна вредност ±SD	Минимум /максимум	Перцентили			
				25th	50th (Медијана)	75th	
БМИ							
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	191	27,95±4,93	15/ 46	25	27	31	Z=0,337; p=0,3384
Група 2. ПОАФ >48 часа	184	27,77±4,35	17/ 45	25	27	31	

Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max=Мин/Мак; Percentiles=Перцентили

Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05

Во однос на висината на БМИ на пациентите не е утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Mann-Whitney U Test: Z=0,337; p=0,3384) (Табела 3 и График 5).

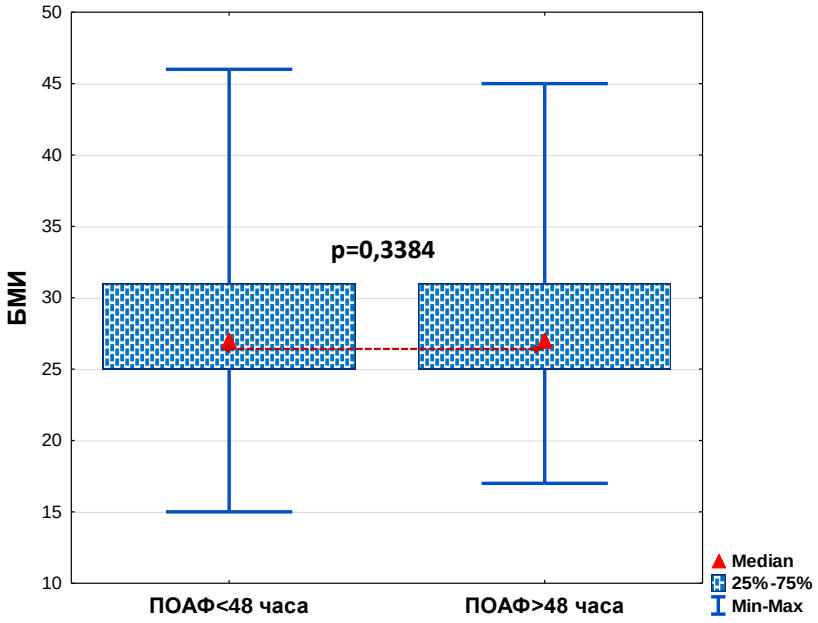


График 5. Анализа според групи и висина на БМИ

6.3. Коморбидитети од интерес

Со анализите во истражувањето се опфатени вкупно 5 селектирани коморбидитети од интерес и тоа: 1) дијабетес мелитус тип 2 - ДМ 2 (не/да); 2) хиперлипидемија - ХЛМ (не/да); 3) болест на тироидната жлезда (не/да); 4) ХОББ (не/да); и 5) гломеруларна филтрациона рата. Селектираните коморбидитети се анализирани кај пациентите во двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Табела 4-8 и График 6-10).

Дијабетес мелитус тип 2 (ДМ2) - Направена е анализа на пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на негативна/ позитивна историја за дијабетес мелитус тип 2 – ДМ2. Утврдено е дека третина односно 123 (32,54%) од пациентите во целиот примерок имале ДМ2 (Табела 4).

Табела 4. Анализа според групи и историја на дијабетес мелитус тип 2 (ДМ 2)

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Дијабетес мелитус тип 2 – ДМ 2					
Не	**Број**	137	118	255	X^2=2,231; df=1; p=0,1352
	%	70,98%	63,78%	67,46%	
Да	**Број**	56	67	123	
	%	29,02%	36,22%	32,54%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Историја на дијабетес мелитус тип 2 (ДМ 2) беше утврдена кај 56 (29,02%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа, и кај 67 (36,22%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на позитивна/ негативна историја на дијабетес мелитус тип 2 – ДМ 2 и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=2,231; df=1; p=0,1352) (Табела 4 и График 6).

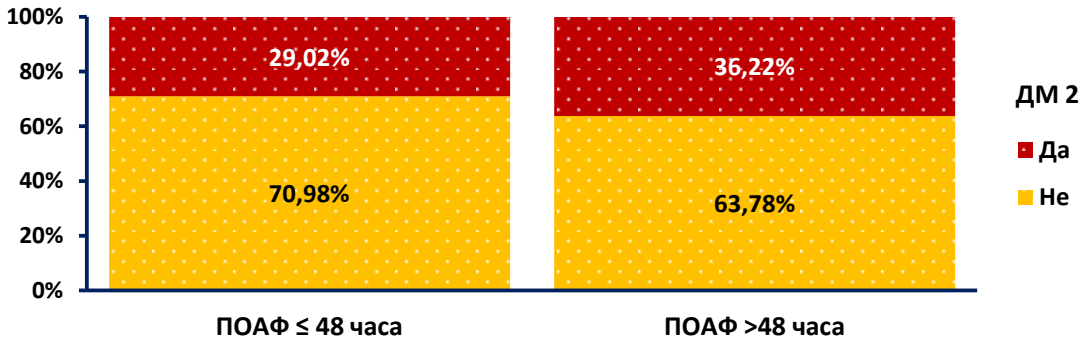


График 6. Анализа според групи и историја за дијабетес мелитус тип 2 (ДМ 2)

Хиперлипидемија (ХЛМ) - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани според негативна/позитивна историја за хиперлипидемија - ХЛМ (HLD – Hyperlipidemia). Утврдено е дека мнозинството на пациенти од целиот примерок и тоа 344 (91,01%) се со дијагностицирана хиперлипидемија (ХЛМ) (Табела 5).

Табела 5. Анализа според групи и историја за хиперлипидемија (ХЛМ)

Параметри		Групи			
		Група 1 ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Хиперлипидемија – ХЛМ					
Не	**Број**	17	17	34	X^2=0,017; df=1; p=0,8970
	%	8,81%	9,19%	8,99%	
Да	**Број**	176	168	344	
	%	91,19%	90,81%	91,01%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Pearson Chi-square test;			Хиперлипидемија (ХЛМ) = Hyperlipidemia (HLD) *сигнификантно за p<0,05		

Историја на хиперлипидемија (ХЛМ) е утврдена кај 176 (91,19%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа, и кај 168 (90,81%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на позитивна/ негативна историја на хиперлипидемија - ХЛМ и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,017; df=1; p=0,8970) (Табела 5 и График 7).

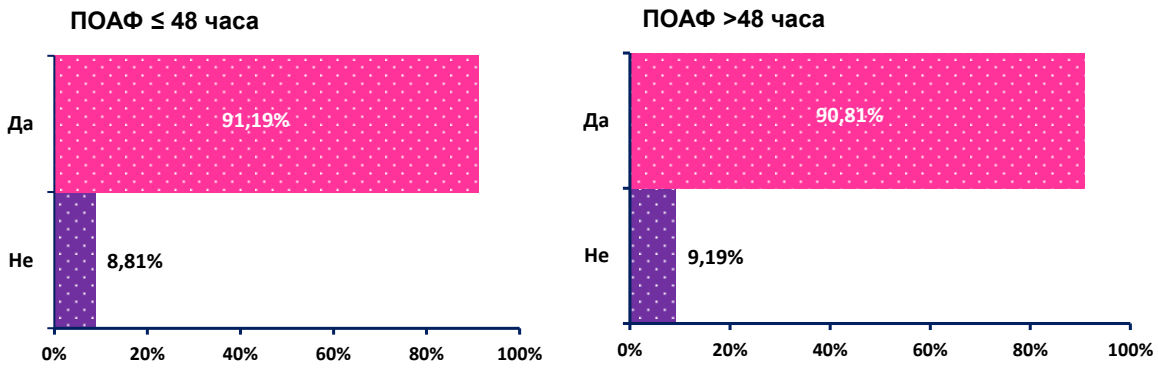


График 7. Анализа според групи и историја за хиперлипидемија (ХЛМ)

Болест на тироидната жлезда - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани според негативна/позитивна историја за тироидна болест. Согледано е дека само 33 (8,73%) од пациентите од целиот примерок имаат болест на тироидната жлезда (Табела 6).

Табела 6. Анализа според групи и историја за тироидна болест

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Болест на тироидна жлезда					
Не	**број**	174	171	345	X^2=0,615; df=1; p=0,4330
	%	90,16%	92,43%	91,27%	
Да	**број**	19	14	33	
	%	9,84%	7,57%	8,73%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Историја на болест на тироидна жлезда имаат 19 (9,84%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа, и 14 (7,57%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на позитивна/ негативна историја на болест на тироидна жлезда и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и

припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,615; df=1; p=0,4330) (Табела 6 и График 8).

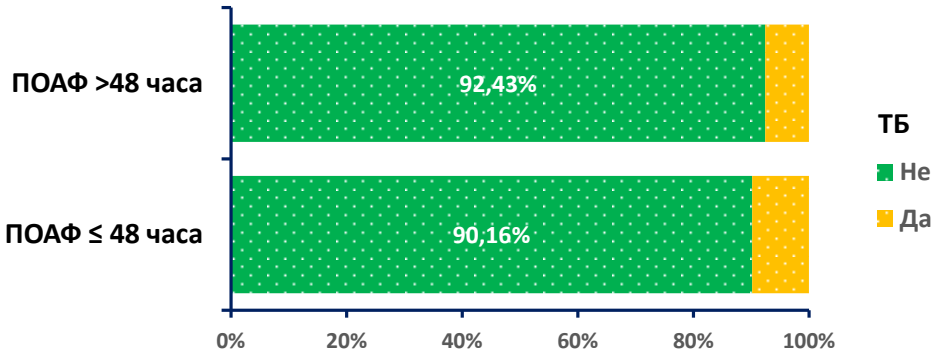


График 8. Анализа според групи и историја за болест на тироидна жлезда (БТЖ)

ХОББ - Анализата за отсуство/ присуство на хронична опструктивна белодробна болест - ХОББ (COPD – chronic obstructive pulmonary disease) е направена кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа). Согледано е дека само 37 (9,79%) од пациентите од целиот примерок имаат ХОББ (Табела 7).

Табела 7. Анализа според групи и хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ)

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
ХОББ					
Не	**Број**	174	167	341	X^2=0,001; df=1; p=0,9700
	%	90,16%	90,27%	90,21%	
Да	**Број**	19	18	37	
	%	9,84%	9,73%	9,79%	
ХОББ - хронична опструктивна белодробна болест; ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Вкупно 37 (9,79%) од пациентите во целиот истражувачки примерок се со дијагностициран ХОББ. Во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа со ХОББ се 19 (9,84%) пациенти, а од групата 2. ПОАФ >48 часа со ХОББ се 18 (9,73%). Не е утврдена сигнификантна асоцијација на позитивна/ негативна историја за ХОББ и групата

(ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,001; df=1; p=0,9700) (Табела 7 и График 9).

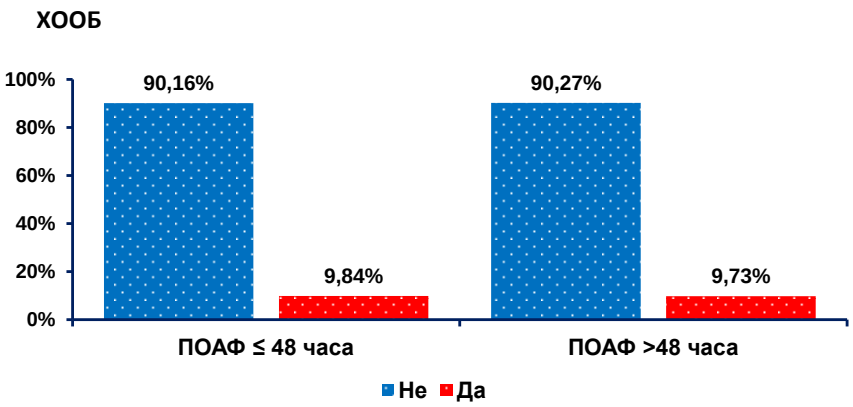


График 9. Анализа според групи и ХООБ

Гломеруларна филтрациона рата - Гломеруларната филтрациона рата (Glomerular Filtration Rate) – ГФР е идентификувана кај секој од пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во две категории и тоа: а) ГФР ≤ 60 mL/min/m^2 и б) ГРФ > 60 mL/min/m^2. Согледано е дека мнозинството односно 312 (82,54%) од пациентите од целиот примерок имаат ГФР ≤ 60 mL/min/m^2, додека 66 (17,46%) имаат ГФР > 60 mL/min/m^2 (Табела 8 и График 10).

Табела 8. Анализа според групи и гломеруларна филтрациона рата (ГФР)

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Гломеруларна филтрациона рата – ГФР					
≤ 60 mL/min/m^2	**Број**	160	152	312	X^2=0,036; df=1; p=0,8499
	%	82,90%	82,16%	82,54%	
> 60 mL/min/m^2	**Број**	33	33	66	
	%	17,10%	17,84%	17,46%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Во секоја од двете групи поединечно мнозинството на пациенти се со ГФР ≤ 60 mL/min/m^2. Во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа пропорцијата на пациенти со ГФР ≤ 60 mL/min/m^2 изнесува 160 (82,90%), а на оние со ГФР > 60 mL/min/m^2 пропорцијата на пациенти изнесува 33 (17,10%).

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа пропорцијата на пациенти со ГФР ≤ 60 mL/min/m^2 изнесува 152 (82,16%), а на оние со ГФР > 60 mL/min/m^2 пропорцијата на пациенти изнесува 33 (17,84%). Не е утврдена сигнификантна асоцијација на гломеруларната филтрациона рата (ГФР ≤ 60 / ГРФ> 60 mL/min/m^2 и групата (ПОАФ≤48 часа / ПОАФ>48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,036; df=1; p=0,8499) (Табела 8 и График 10).

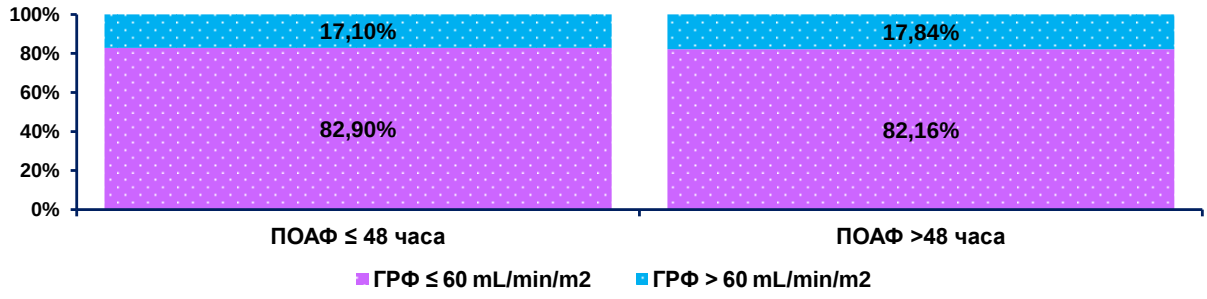


График 10. Анализа според групи и гломеруларна филтрациона рата (ГФР)

6.4. Клинички параметри од интерес

Во рамките на истражувањето се опфатени 4 клинички параметри од интерес и тоа: 1) претходна пароксизмална атријална фибрилација - АФ (не/да); 2) артериска хипертензија – ХТА (не/да); 3) коронарна артериска болест- КАБ (едносадовна, двосадовна, повеќесадовна); и 4) валвуларна болест (митрална регургитација - МР, митрална стеноза - МС, аортна регургитација - АР, аортна стеноза – АС). Селектираните анамнестички податоци се анализирани за секој од пациентите на двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Табела 9-12 и График 11-14).

Претходна атријална фибрилација (АФ) - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани според податокот (не/да) за постоење на пароксизмална атријална фибрилација некогаш во животот (АФ) (Табела 9).

Табела 9. Анализа според групи и претходна пароксизмална атријална фибрилација (АФ)

Параметри		Групи			
		Група 1 ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2 ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Претходна пароксизмална атријална фибрилација – АФ					
Не	**Број**	165	150	315	X^2=1,323; df=1; p=0,2499
	%	85,49%	81,08%	83,33%	
Да	**Број**	28	35	63	
	%	14,51%	18,92%	16,67%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Историја на претходна атријална фибрилација – АФ е утврдена кај вкупно 63 (16,67%) од пациентите во целиот примерок. Според групи, АФ е присутна кај 28 (14,51%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа, и кај 35 (18,92%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на историја на претходна атријална фибрилација – АФ и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=1,323; df=1; p=0,2499) (Табела 9 и График 11).

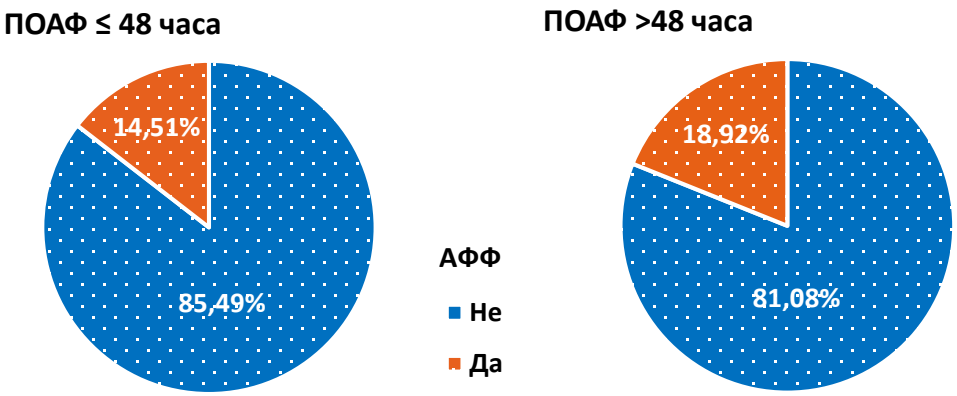


График 11. Анализа според групи и претходна пароксизмална атријална фибрилација (АФ)

Артериска хипертензија (ХТА) - Направена е анализа на пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на ХТА – артериска хипертензија (HTN – arterial hypertension). Најголемиот дел од пациентите во примерокот и тоа 366 (96,83%) имаат позитивна историја на артериска хипертензија (ХТА) (Табела 10).

Табела 10. Анализа според групи и историја за артериска хипертензија

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Артериска хипертензија – ХТА					
Не	**Број**	6	6	12	X^2=0,005; df=1; p=0,9406
	%	3,11%	3,24%	3,17%	
Да	**Број**	187	179	366	
	%	96,89%	96,76%	96,83%	
ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација; Артериска хипертензија (ХТА) = Arterial hypertension (HTN) Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Во секоја од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа/ПОАФ >48 часа) присуството на артериска хипертензија е консеквентно 187 (96,89%) vs. 179 (96,76%) пациенти (Табела 10 и График 12).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на присуството на артериска хипертензија со групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,005; df=1; p=0,9406) (Табела 10).

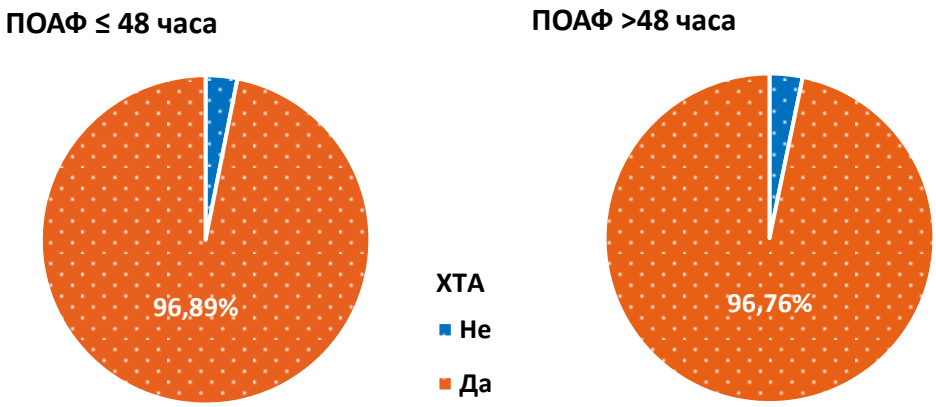


График 12. Анализа според групи и присуство на артериска хипертензија (ХТА)

Коронарна артериска болест (КАБ) - Во рамките на истражувањето е направена анализа на присуството на коронарна артериска болест – КАБ (CAD-Coronary artery disease) кај пациентите во секоја од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа). Присуството на коронарна артериска болест – КАБ е прикажано според четири категории и тоа: а) нема; б) едносадовна; в) двосадовна; и г) повеќесадовна (Табела 7.11).

Отсуство на коронарна аретериска болест – КАБ има кај вкупно 74 (19,58%) од пациентите во целиот примерок и тоа кај 40 (20,73%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 34 (18,38%) од оние во групата 2. со ПОАФ >48 часа (Табела 11 и График 13).

Присуство на едносадовна коронарна аретериска болест – КАБ има кај 20 (10,36%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 6 (3,24%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 11 и График 13).

Табела 11. Анализа според групи и коронарна артериска болест (КАБ)

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Коронарна артериска болест- КАБ					
Нема	**Број**	40	34	74	X^2=8,891; df=3; p=0,0308*
	%	20,73%	18,38%	19,58%	
Едносадовна	**Број**	20	6	26	
	%	10,36%	3,24%	6,88%	
Двосадовна	**Број**	40	38	78	
	%	20,73%	20,54%	20,63%	
Повеќесадовна	**Број**	93	107	200	
	%	48,19%	57,84%	52,91%	

ПОАФ – постоперативна атријална фибрилација;
Коронарна аретериска болест (КАБ) = Coronary artery disease (CAD)
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05

Двосадовна коронарна аретериска болест – КАБ има кај 40 (20,73%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 38 (20,54%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа. Повеќесадовна коронарна артериска болест – КАБ е утврдена кај 93 (48,18%) пациенти во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 107 (57,84%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 11 и График 13).

Анализата укажа на сигнификантна асоцијација на категоријата на присуство на коронарна артериска болест (КАБ) и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=8,891; df=3; p=0,0308) во прилог на сигнификантна асоцијација на повеќесадовната КАБ од групата 2. со ПОАФ >48 часа (Табела 11 и График 13).

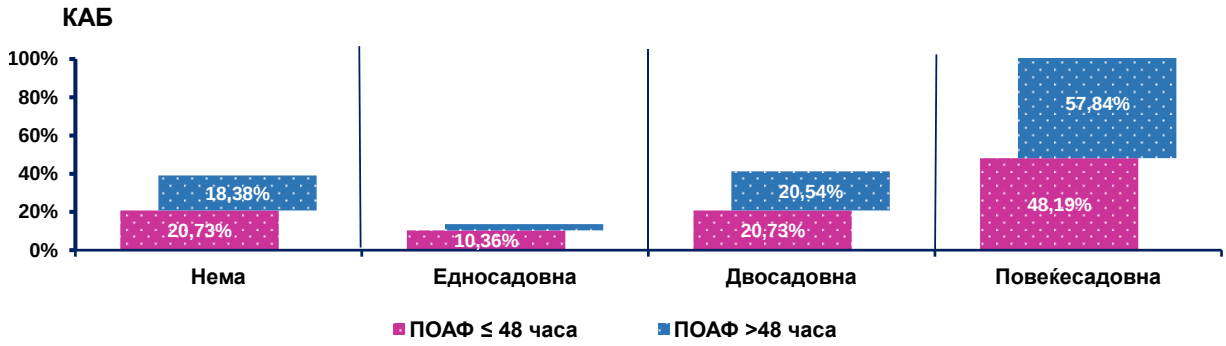


График 13. Анализа според групи и присуство на коронарна артериска болест (КАБ)

Валвуларна болест - Анализата на присуството на валвуларната болест е направена поединечно кај секој од пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) и тоа според пет категории како: а) нема; б) МР - митрална регургитација; в) МС – митрална стеноза; г) АР – аортна регургитација; и д) АС – аортна стеноза (Табела 12).

Табела 12. Анализа според групи и присуство на валвуларна болест

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Валвуларна болест					
Нема	**Број**	123	122	245	p=0,6700
	%	63,73%	66,30%	64,99%	
МР	**Број**	13	14	27	
	%	6,74%	7,61%	7,16%	
МС	**Број**	1	3	4	
	%	0,52%	1,63%	1,06%	
АР	**Број**	11	11	22	
	%	5,70%	5,98%	5,84%	
АС	**Број**	45	34	79	
	%	23,32%	18,48%	20,95%	
МР - митрална регургитација; МС – митрална стеноза; АР – аортна регургитација; АС – аортна стеноза Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за p<0,05					

Отсуство на валвуларна болест има кај вкупно 245 (64,99%) од пациентите во целиот примерок и тоа кај 123 (63,73%) од пациентите во групата 1. со ПОАФ ≤ 48

часа и кај 122 (66,30%) од оние во групата 2. со ПОАФ >48 часа (Табела 12 и График 14).

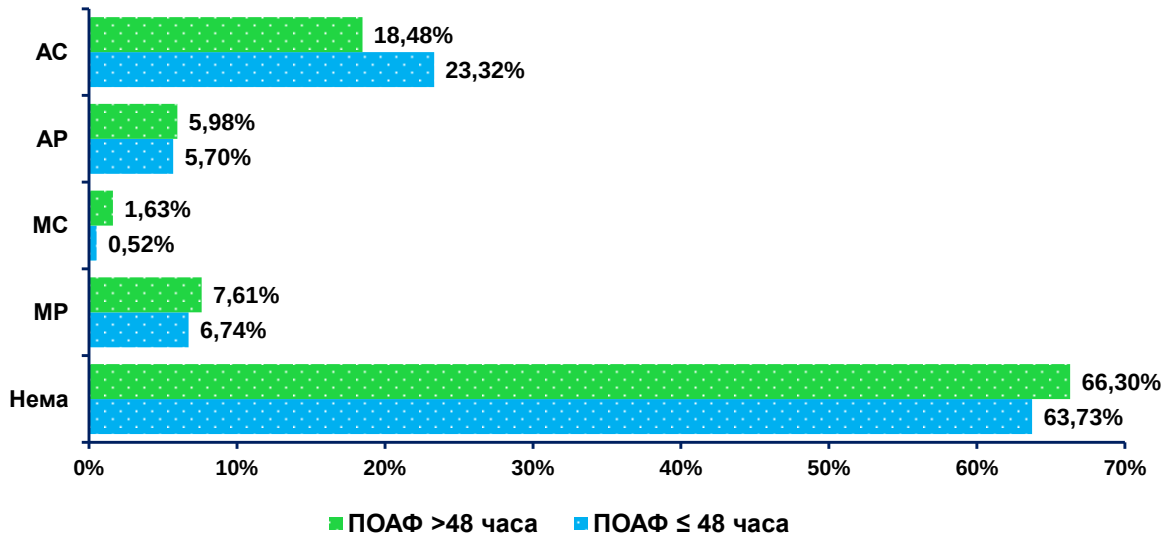
Присуство на митрална регургитација - МР има кај 13 (6,74%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 14 (7,61%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 12 и График 14).

Митрална стеноза - МС има само кај 1 (0,52%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 3 (1,63%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 12 и График 14).

Аортна регургитација – АР е утврдена кај 11 (5,70%) пациенти во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 11 (5,98%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 12 и График 14).

Аортна стеноза – АС е утврдена кај 45 (23,32%) пациенти во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 34 (18,48%) од оние во групата 2. ПОАФ >48 часа (Табела 12 и График 14).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на категоријата на присуство на валвуларна болест и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Fisher Freeman Halton exact test: p=0,6700) (Табела 12 и График 14).



МР - митрална регургитација; МС – митрална стеноза; АР – аортна регургитација; АС – аортна стеноза

График 14. Анализа според групи и присуство на валвуларна болест

6.5. Предоперативен ехокардиографски наод

Параметрите кои во рамките на истражувањето се опфатени со предоперативните ехокардиографски мерења се: 1) ежекциона фракција на левата комора - ЕФЛК (Left ventricular ejection fraction); 2) големина на лева преткомора - ГЛП (left atrium); 3) митрална регургитација – МР (mitral regurgitation): 4) митрална стеноза – МС (mitral stenosis); 5) аортна регургитација – АР (aortic regurgitation); 6) аортна стеноза – АС (aortic Stenosis); 7) трикуспидна регургитација - ТР (tricuspid regurgitation); и 8) интервентрикуларен септум – ИВС (interventricular septum). Добиените резултати од предоперативните ехокардиографски мерења се анализирани за секој од пациентите на двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Табела 13- 17 и График 15-19).

Ежекциона фракција на левата комора (ЕФЛК) пред интервенција – во однос на ежекционата фракција на левата комора (Left ventricular ejection fraction) е согледано дека просечната големина на:

- ЕФЛК за групата 1. на пациенти со ПОАФ≤48 часа изнесува 48,72±9,33% со мин/мак вредност од 25 / 70%. Кај 50% пациенти од оваа група ЕФЛК е ≥50%, а кај 25% пациенти ЕФЛК е > 55% (медијана Median IQR = 50 (45-55).

- ЕФЛК во групата 2. со ПОАФ>48 часа изнесува 47,18±9,83% со мин/мак вредност од 20 / 70%. Кај 50% пациенти од оваа група ЕФЛК е ≥50%, а кај 25% пациенти ЕФЛК е > 50% (медијана Median IQR = 50 (45-50)).

Табела 13. Анализа според групи и предоперативна ежекциона фракција на лева комора

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Ежекциона фракција на левата комора – ЕФЛК					
≤40%	Број	42	51	93	X^2=3,572; df=3; p=0,3115
	%	21,76%	27,57%	24,60%	
>40 - ≤50%	Број	94	93	187	
	%	48,70%	50,27%	49,47%	
>50 - ≤60%	Број	39	30	69	
	%	20,21%	16,22%	18,25%	
>60 %	Број	18	11	29	
	%	9,33%	5,95%	7,67%	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Не е утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на големината на ежекционата фракција на левата комора - ЕФЛК (Mann-Whitney U Test: Z=1,371; p=0,1702).

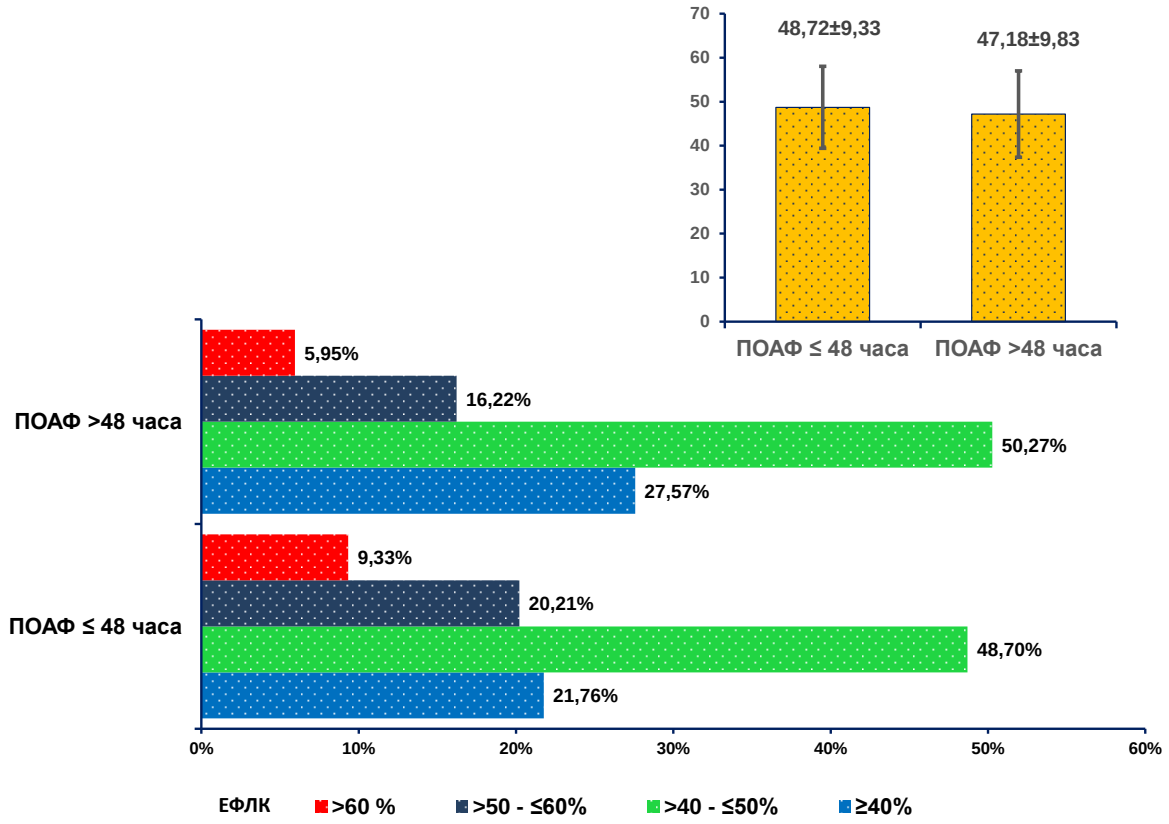


График 15. Предоперативна ежекциона фракција на лева комора според групи

На ехокардиографските иследувања пред оперативната интервенција мнозинството на пациенти и тоа 94 (48,70%) од групата 1. со ПОАФ≤ 48 часа односно 93 (50,27%) од групата 2. со ПОАФ > 48 часа имаат ежекционата фракција на левата комора - ЕФЛК со вредност >40% - ≤50%. ЕФЛК со вредност ≤40% имаат 42 (21,76%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 51 (27,57%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа, а со ЕФЛК >60% беа 18 (9,33%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 11 (5,95%) пациенти со ПОАФ > 48 часа (Табела 13 и График 15).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на предоперативната големина на ЕФЛК со групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=3,572; df=3; p=0,3115) (Табела 13).

Големина на лева преткомора (ГЛП) пред интервенција – во однос на големина на лева преткомора (Left atrium) е согледано дека просечната големина на:

- ГЛП за групата на пациенти со ПОАФ ≤ 48 часа изнесува 39,83±7,46мм со мин/мак вредност од 26 / 74мм. Кај 50% пациенти од оваа група ГЛП е ≥39мм, а кај 25% пациенти ГЛП е > 44мм (медијана Median IQR = 39 (35-44)).

- ГЛП во групата со ПОАФ>48 часа изнесува 39,45±6,94мм со мин/мак вредност од 26 / 59мм. Кај 50% пациенти од оваа група ГЛП е ≥38мм, а кај 25% пациенти ЕФЛК е > 44мм (медијана Median IQR = 38 (35-44)).

Не е утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на големината на левата преткомора - ГЛП (Mann-Whitney U Test: Z=0,483; p=0,6287).

Табела 14. Анализа според групи и предоперативна големина на лева преткомора

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Големина на лева преткомора – ГЛП					
<40мм	**Број**	106	110	216	X^2=3,023; df=3; p=0,3880
	%	54,92%	59,46%	57,14%	
≥40-<45мм	**Број**	54	38	92	
	%	27,98%	20,54%	24,34%	
≥45-<50мм	**Број**	20	21	41	
	%	10,36%	11,35%	10,85%	
≥50мм	**Број**	13	16	29	
	%	6,74%	8,65%	7,67%	
Pearson Chi-square test;		*сигнификантно за p<0,05			

На ехокардиографските иследувања пред оперативната интервенција мнозинството на пациенти и тоа 106 (54,92%) од групата 1. со ПОАФ≤ 48 часа односно 110 (59,46%) од групата 2. со ПОАФ > 48 часа имаат големина на лева преткомора - ГЛП со вредност < 40мм.

ГЛП со вредност ≥40-<45мм имаат 54 (27,98%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 38 (20,54%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа, а со ГЛП ≥45-<50мм се 20 (10,36%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и 21 (11,35%) пациенти со ПОАФ>48 часа.

И во двете групи најмала е пропорцијата на пациенти со големина на лева преткомора – ГЛП ≥50мм (Табела 14 и График 16).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на предоперативната големина на лева преткомора – ГЛП со групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=3,023; df=3; p=0,3880) (Табела 14).

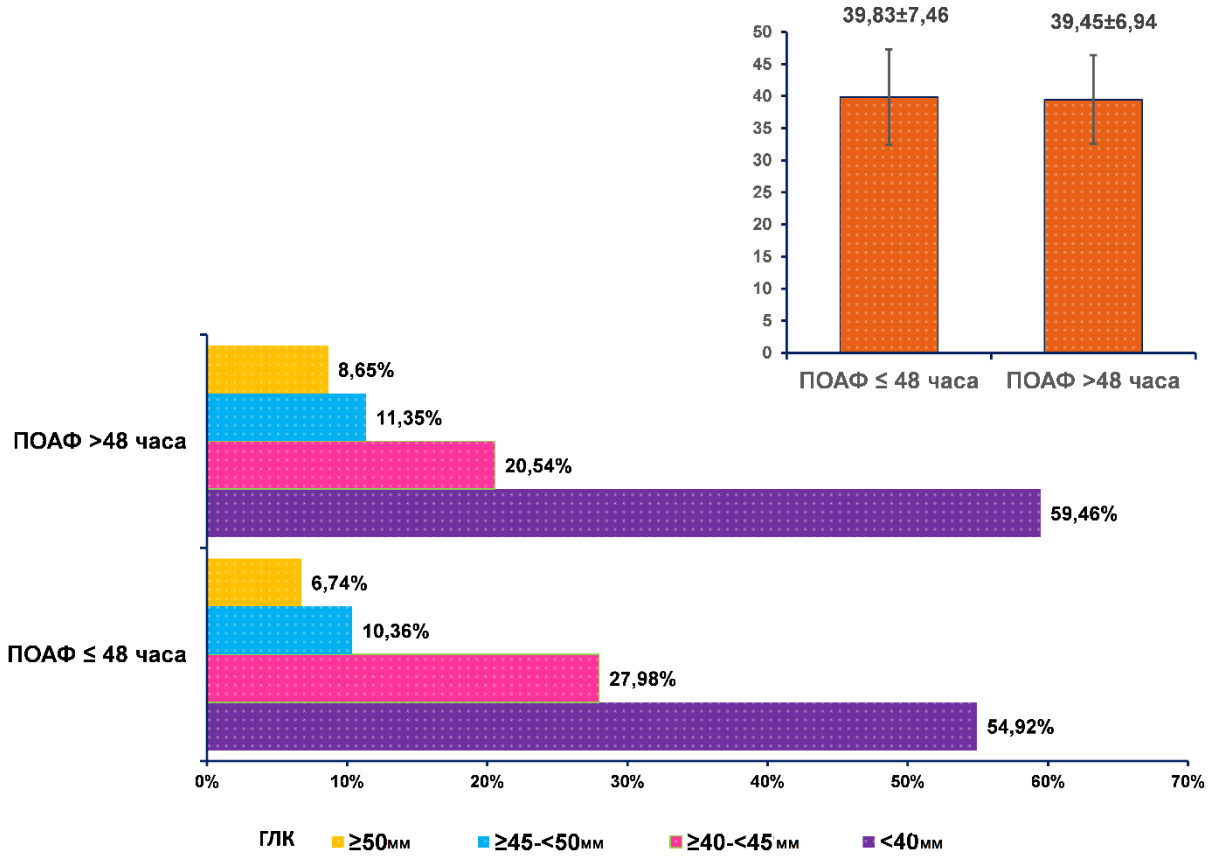


График 16. Предоперативна големина на лева преткомора според групи

Митрална регургитација (МР) и митрална стеноза (МС) во период пред интервенција – кај пациентите од двете групи во рамките на предоперативниот ехокардиографски преглед е одредувана митралната регургитација (МР) и митрална стеноза (МС) во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Митрална регургитација (МР) - Мнозинството на пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и тоа 93 (48,19%) немаат МР, 66 (34,20%) се со утврдена лесна МР и 26 (13,47%) се со умерена МР. Во оваа група најмала е пропорцијата со тешка МР утврдена кај 8 (4,15%) пациенти (Табела 15 и График 17).

Табела 15. Анализа според групи и предоперативен ехокардиографски наод на митрална регургитација и митрална стеноза

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Митрална регургитација – МР					
Нема	**Број**	93	73	166	X^2=3,880; df=3; p=0,2747
	%	48,19%	39,46%	43,92%	
Лесна	**Број**	66	67	133	
	%	34,20%	36,22%	35,19%	
Умерена	**Број**	26	33	59	
	%	13,47%	17,84%	15,61%	
Тешка	**Број**	8	12	20	
	%	4,15%	6,49%	5,29%	
Митрална стеноза – МС					
Нема	**Број**	189	180	369	p=0,3837
	%	97,93%	97,30%	97,62%	
Лесна	**Број**	3	1	4	
	%	1,55%	0,54%	1,06%	
Умерена	**Број**	0	1	1	
	%	0%	0,54%	0,26%	
Тешка	**Број**	1	3	4	
	%	0,52%	1,62%	1,06%	
Pearson Chi-square test; Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за p<0,05					

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа состојбата на пациентите во однос на МР е слична со најголема пропорција на оние кои немаат МР за 73 (39,46%), следено со 67

(36,22%) со утврдена лесна МР и 33 (17,84%) со умерена МР. И во оваа група најмала е пропорцијата со тешка МР утврдена кај 12 (6,49%) пациенти (Табела 15 и График 17).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативната митрална регургитација МР и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=3,880; df=3; p=0,2747) (Табела 15 и График 17).

Митрална стеноза (МС) – Најголемиот дел од пациентите и во двете групи немаат МС. Во групата со ПОАФ ≤ 48 часа односно со ПОАФ >48 часа со лесна МС се консеквентно 3 (1,55%) vs.1 (0,54%) пациенти, со умерена МС се консеквентно 0 (0%) vs. 1 (0,54%), а со тешка МС се консеквентно 1 (0,52%) vs. 3 (1,62%) (Табела 15 и График 17).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативната митрална стеноза МС и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=3,051; df=3; p=0,3837) (Табела 15 и График 17).

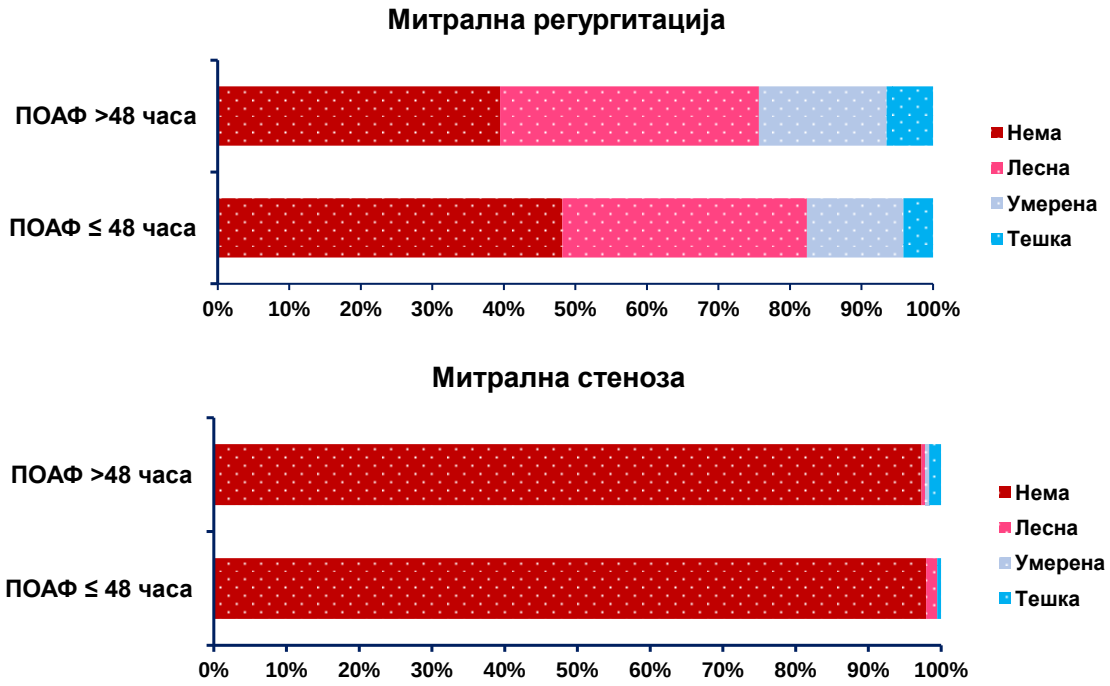


График 17. Дистрибуција на категории на предоперативен ехокардиографски наод на митрална регургитација и митрална стеноза

Аортна регургитација (АР) и аортна стеноза (АС) во период пред интервенција – во рамките на предоперативниот ехокардиографски преглед кај пациентите од двете групи е одредувана аортна регургитација (АР) и аортна стеноза (АС) во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Аортната регургитација (АР) - Мнозинството на пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и тоа 93 (48,19%) немаат АР, следено со 34 17,62%) со утврдена лесна АР и 23 (11,92%) со умерена МР. Во оваа група најмала е пропорцијата со тешка МР утврдена кај 11 (4,155,70%) на пациенти (Табела 16 и График 18).

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа состојбата на пациентите во однос на МР е слична со најголема пропорција на оние кои немаат АР за 121 (65,41%), следено со 36 (19,46%) со утврдена лесна АР и 19 (10,27%) со умерена АР. И во оваа група најмала е пропорцијата со тешка АР утврдена кај 9 (4,86%) на пациенти (Табела 16 и График 18).

Табела 16. Анализа според групи и предоперативен ехокардиографски наод на аортна регургитација и аортна стеноза

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Аортна регургитација – АР					
Нема	**Број**	125	121	246	X^2=0,534; df=3; p=0,9113
	%	64,77%	65,41%	65,08%	
Лесна	**Број**	34	36	70	
	%	17,62%	19,46%	18,52%	
Умерена	**Број**	23	19	42	
	%	11,92%	10,27%	11,11%	
Тешка	**Број**	11	9	20	
	%	5,70%	4,86%	5,29%	
Аортна стеноза – АС					
Нема	**Број**	144	138	282	X^2=10,254; df=3; p=0,0165*
	%	74,61%	74,59%	74,60%	
Лесна	**Број**	2	12	14	
	%	1,04%	6,49%	3,70%	
Умерена	**Број**	3	5	8	
	%	1,55%	2,70%	2,12%	
Тешка	**Број**	44	30	74	
	%	22,80%	16,22%	19,58%	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p<0,05		

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативната аортна регургитација АР и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,534; df=3; p=0,9113) (Табела 16 и График 18).

Аортната стеноза (АС) – Најголемиот дел од пациентите и во двете групи немаат АС. Во групата со ПОАФ ≤ 48 часа односно со ПОАФ >48 часа со лесна АС се консеквентно 2 (1,04%) vs. 12 (6,49%) пациенти, со умерена МС се консеквентно 3 (1,55%) vs. 5 (2,70%), а со тешка МС се консеквентно 44 (22,80%) vs. 30 (16,22%) (Табела 16 и График 18).

Утврдена е сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативната аортна стеноза АР и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите, (Pearson Chi-square test=10,254; df=3; p=0,0165) во прилог на сигнификантно поголема асоцираност на тешка аортна стеноза од групата 1. на ПОАФ ≤ 48 часа (Табела 16 и График 18).

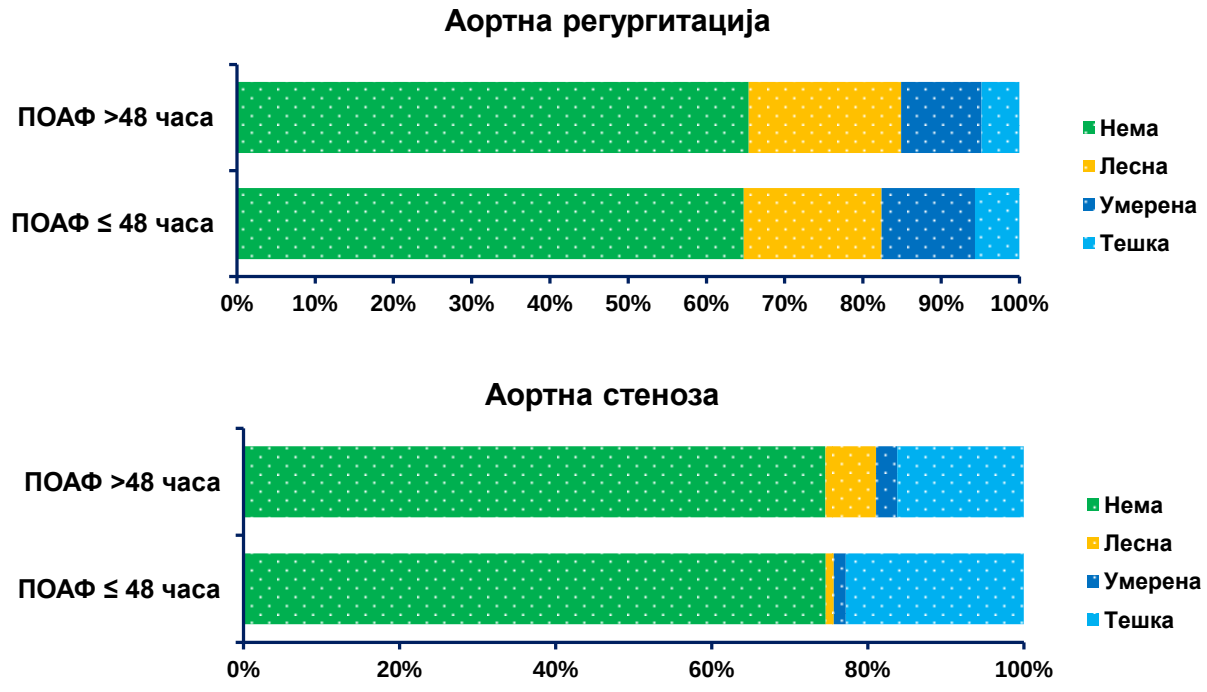


График 18. Дистрибуција на категории на предоперативен ехокардиографски наод на аортна регургитација и аортна стеноза

Трикуспидална регургитација (ТР) и интравентрикуларен септум (ИВС) период пред интервенција – во рамките на предоперативниот ехокардиографски преглед кај пациентите од двете групи е одредувана трикуспидална регургитација (ТР) и интервентрикуларен септум (ИС) односно хипертрофијата на срцето во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Трикуспидална регургитација (ТР) - Мнозинството на пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и тоа 136 (70,47%) немаат ТР, следено со 45 (23,32%) со утврдена лесна ТР и 12 (6,22%) со умерена ТР. Во оваа група нема пациенти со тешка ТР (Табела 17 и График 19).

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа состојбата на пациентите во однос на ТР е слична со најголема пропорција на оние кои немаат ТР за 122 (65,95%), следено со 42 (20,70%) со утврдена лесна ТР и 15 (8,11%) со умерена ТР. И во оваа група најмала е пропорцијата со тешка ТР утврдена кај 6 (3,24%) на пациенти (Табела 17 и График 19).

Табела 17. Анализа според групи и предоперативен ехокардиографски наод на трукуспидална регургитација и хипертрофија на срце

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Трикуспидна регургитација – ТР					
Нема	**Број**	136	122	258	X^2=7,030; df=3; p=0,0709
	%	70,47%	65,95%	68,25%	
Лесна	**Број**	45	42	87	
	%	23,32%	22,70%	23,02%	
Умерена	**Број**	12	15	27	
	%	6,22%	8,11%	7,14%	
Тешка	**Број**	0	6	6	
	%	0%	3,24%	1,59%	
Интервентрикуларен септум – ИВС					
Нема	**Број**	86	94	180	X^2=1,788; df=3; p=0,6174
	%	44,56%	50,81%	47,62%	
Лесна	**Број**	60	50	110	
	%	31,09%	27,03%	29,10%	
Умерена	**Број**	29	23	52	
	%	15,03%	12,43%	13,76%	
Тешка	**Број**	18	18	36	
	%	9,33%	9,73%	9,52%	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p<0,05		

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативната трикуспидална регургитација (ТР) и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=7,030; df=3; p=0,0709) (Табела 17 и График 19).

Интервентрикуларен септум (ИВС) – Најголемиот дел од пациентите и во двете групи немаат хипертрофија на срцето (ИВС). Во групата со ПОАФ ≤ 48 часа односно со ПОАФ >48 часа со лесна хипертрофија на срцето - ИВС се консеквентно 60 (31,09%) vs. 50 (27,03%) пациенти, со умерена ИВС се консеквентно 29 (15,03%) vs. 23 (12,43%), а со тешка ИВС се консеквентно 18 (9,33%) vs. 18 (9,73%) (Табела 17 и График 19).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со предоперативен интервентрикуларен септум (ИС) односно хипертрофијата на срцето и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=1,788; df=3; p=0,6174) (Табела 17 и График 19).

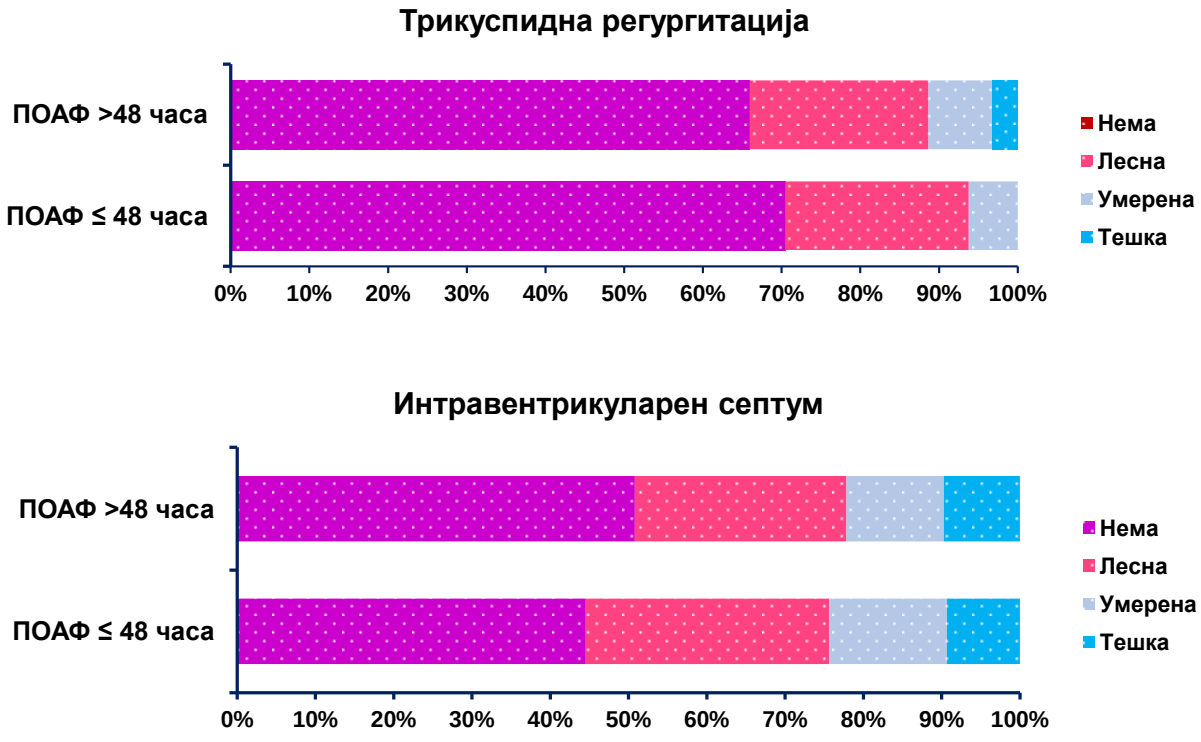


График 19. Дистрибуција на категории на предоперативен ехокардиографски наод на трикуспидална регургитација и хипертрофија на срце

6.6. Вид и итност на кардиохируршка операција

Во овој дел од истражувањето направена е анализа на пациентите од двете групи во однос на видот на кардиохируршката операција како и нејзината итност. Разликувани се 5 вида кардиохируршки операции и тоа: а) аорто коронарен бајпас графт (Coronary Artery Bypass Graft) - АКБГ; б) операција на валвули - ОВ; в) комбинирана операција (бајпас и замена или реконструкција на валвула) – АКБГ & ОВ; г) операција на аорта (дисекција, аневризма итн.) – ОА; и д) операција на аорта и валвули (комбинирана операција) – ОА & ОВ. Итноста на кардиорируршката операција е во две категории и тоа елективна и ургентна.

Табела 18. Вид и итност на кардиохируршка операција според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Вид на кардиохируршка операција					
АКБГ	**Број**	119	124	243	p=0,3786
	%	61,66%	67,03%	64,29%	
ОВ	**Број**	35	29	64	
	%	18,13%	15,68%	16,93%	
АКБГ & ОВ	**Број**	29	27	56	
	%	15,03%	14,59%	14,81%	
ОА	**Број**	5	4	9	
	%	2,59%	2,16%	2,38%	
ОА & ОВ	**Број**	6	1	7	
	%	3,11%	0,54%	1,85%	
Итност на операција					
Елективна	**Број**	177	169	346	X^2=0,016; df=1; p=0,9004
	%	91,71%	91,35%	91,53%	
Ургентна	**Број**	16	16	32	
	%	8,29%	8,65%	8,47%	

АКБГ - аорто коронарен бајпас графт; ОВ - операција на валвули;
АКБГ & ОВ -бајпас и замена/реконструкција на валвула; ОА - операција на аорта;
ОА & ОВ - операција на аорта и валвули;
Fisher Freeman Halton exact test; Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05

Најчеста кардиохируршката операција и во двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) е аорто коронарен бајпас графт – АКБГ кај консеквентно 119 (61,66%) vs. 124 (63,03%). Со слична застапеност и во двете групи се операција на валвули – ОВ и комбинирана операција (бајпас и замена или реконструкција на валвула) – АКБГ & ОВ. Најретко практикувани операции и во двете групи се операција на аорта – ОА и операција на аорта и валвули – ОА&ОВ кај консеквентно 5 (2,59%) vs. 6 (3,11%) пациенти од групата 1. ПОАФ ≤ 48 часа и кај 4 (2,16%) vs.1 (0,54%) пациенти од групата 2. ПОАФ >48 часа.

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на видот на кардиохируршката операција и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Fisher Freeman Exact test: p=0,3786) (Табела 18 и График 20).

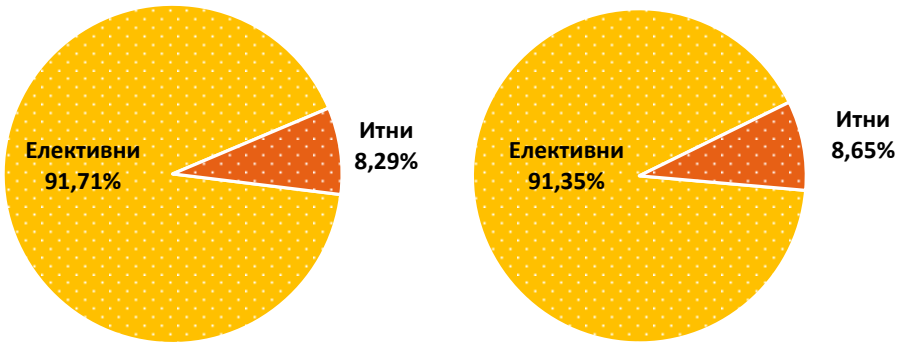


График 20. Вид и итност на кардиохируршка операција според групи

Пропорцијата на ургентни операции е слична и во двете групи на пациенти (ПОАФ≤48 часа / ПОАФ>48 часа) и изнесува консеквентно 16 (8,29%) vs.16 (8,65%). Не е утврдена сигнификантна асоцијација на ургентноста на кардиохируршката операција и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,016; df=3; p=0,9004) (Табела 18 и График 20).

6.7. Ран постоперативен хоспитален период

Во раниот постоперативен хоспитален период следени се одредени клинички параметри како калиум, биланс на течности во времето на појава на АФ, денови до појавана АФ, конверзија во синус ритам, рани компликации, морталитет, CHA_2DS_2-VASc скор, денови на хоспитализација и пролонгирана хоспитализација.

Табела 19. Калиум, биланс на течност и денови до појава на АФ според групи во ран постоперативен хоспитален период

Меѓугрупна Споредба	Параметри				p
	Број (N)	Средна вредност ± SD	Мин/ Мак (Min/Max)	Медијана (IQR)	
Калиум					
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	179	3,92±0,49	2,42/ 5,73	3,89 (3,60-4,20)	Z=-1,932; p=0,0533
Група 2. ПОАФ >48 часа	183	4,02±0,51	2,73/ 5,70	3,96 (3,69-4,32)	
Биланс на течност					
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	169	206,66±545,97	-1300/ 2500	160 (-100-500)	Z=(-2,955; p=0,0031*
Група 2. ПОАФ >48 часа	182	415,49±758,22	-1210/ 4080	350 (0 – 740)	
Постоперативен ден до појава на АФ					
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	186	2,31±1,51	0/ 9	2 (1-3)	Z=1,638; p=0,1014
Група 2. ПОАФ >48 часа	185	2,19±1,80	0/ 13	2 (1-3)	
IQR = 25^{th} – 75^{th} percentiles Z=Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05					

Калиум - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани во однос на вредност на калиум измерена преку гасни анализи во времето на добивање на атријалната фибрилација во хоспиталниот период. Просечната вредноста на калиумот во времето на појава на АФ во групата 1. ПОАФ≤48 часа изнесува 3,92±0,49 со 50% пациенти кај кои вредноста на калиумот е ≥3,89 за медијана IQR = 3,89 (3,60-4,20), додека во групата 2. со ПОАФ>48 часа истото изнесува 4,02±0,51 со 50% пациенти со вредност на калиум ≥3,96 за медијана IQR=3,96 (3,69-4,32) (Табела 19 и График 21).

Утврдено е гранично несигнификантно повисоко ниво на калиум во времето на појава на АФФ во хоспиталниот период во групата 2. со ПОАФ>48 часа споредено со групата 1. ПОАФ≤48 часа (Mann-Whitney U Test: Z=-1,932; p=0,0533) (Табела 19).

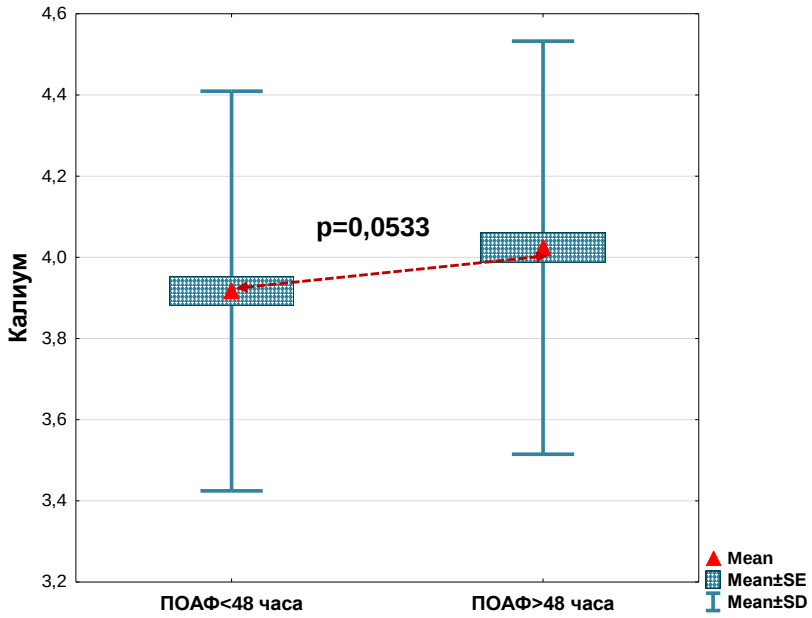


График 21. Калиум при појава на АФ според групи во хоспитале период

Биланс на течност – Просечниот биланс на течности во времето на појава на АФ во групата 1. ПОАФ≤48 часа изнесува 206,66±545,97 со 50% пациенти кај кои билансот на течности е ≥160 за Медијана IQR =160 (-100-500), додека во групата 2. со ПОАФ>48 часа истиот изнесуваше 415,49±758,22 со 50% пациенти со вредност на билансот на течности ≥350 за медијана IQR = 350 (0 – 740). При појава на АФ во хоспитален период има сигнификантно повисок биланс на течности во групата 2. со ПОАФ>48 часа споредено со групата 1. со ПОАФ≤48 часа (Mann-Whitney U Test: Z=(-2,955; p=0,0031) (Табела 19 и график 21).

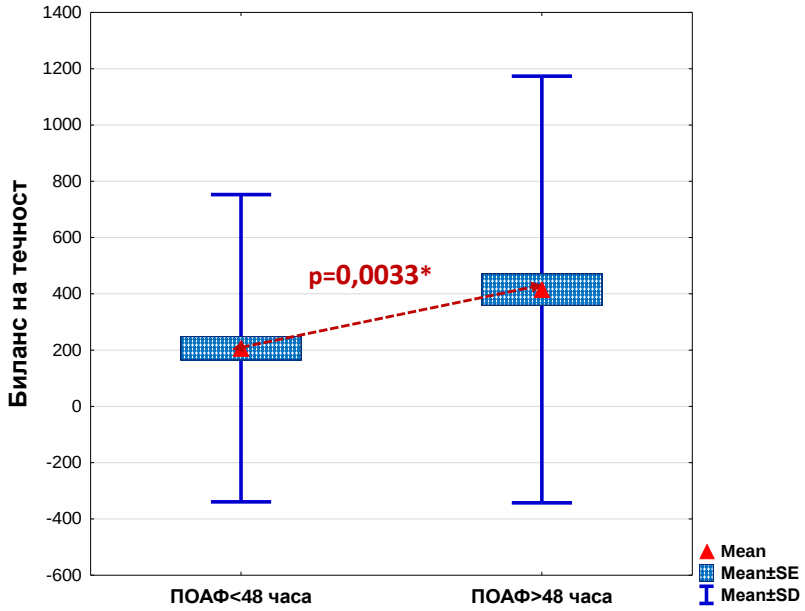


График 21. Биланс на течност при појава на АФ според групи во хоспитален период

Постоперативни денови до појава на АФ – Просечниот број на хоспитални постоперативни денови до појава на АФ во групата 1. ПОАФ≤48 часа изнесува 2,31±1,51, а во групата 2. со ПОАФ>48 часа тој број изнесува 2,19±1,80 дена. Кај 50% пациенти и во двете групи бројот на денови до појава на АФ е ≥2 за Медијана IQR = 2 (1 – 3). Не е утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на деновите до појава на АФ (Mann-Whitney U Test: Z=1,638; p=0,1014) (Табела 19 и График 21).

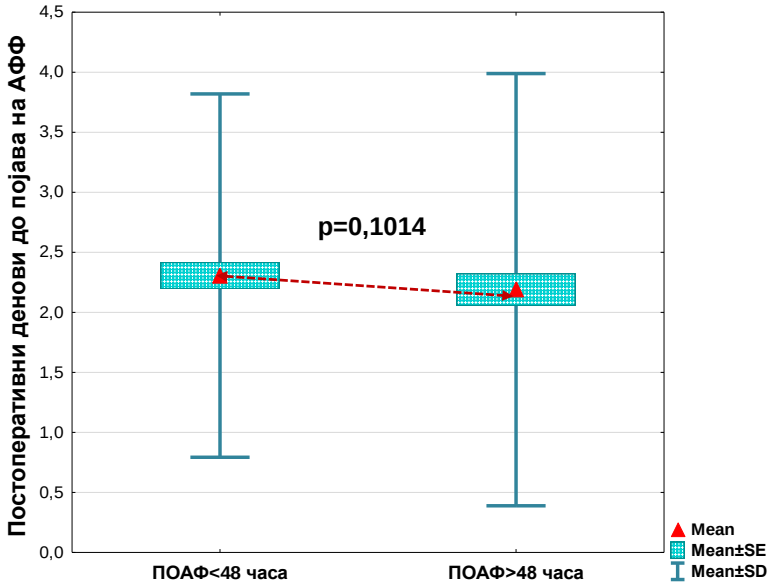


График 23. Постоперативни хоспитални денови до појава на АФ според групи

Конверзија во синус ритам – Конверзијата во синус ритам е анализирана во двете групи поединечно (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на 3 аспекти и тоа медикаментозна конверзија, амиодарон и/ или електрична конверзија во синус ритам.

Табела 20. Анализа според групи и аспекти на конверзија во синус ритам

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Медикаментозна конверзија во синус ритам					
Не	Број	7	24	31	X^2=10,959; df=1; p=0,0009*
	%	3,63%	12,97%	8,20%	
Да	Број	186	161	347	
	%	96,37%	87,03%	91,80%	
Амиодарон за конверзија во синус ритам					
Не	Број	56	11	67	X^2=34,472; df=1; p=0,00001*
	%	29,02%	5,95%	17,72%	
Да	Број	137	174	311	
	%	70,98%	94,05%	82,28%	
Електрична конверзија во синус ритам					
Не	Број	189	175	364	p=0,0863
	%	97,93%	94,59%	96,30%	
Да	Број	4	10	14	
	%	2,07%	5,41%	3,70%	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p<0,05		

Утврдено е дека (Табела 20 и График 22):

- **медикаментозна конверзија во синус ритам** е применета кај 186 (96,37%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 161 (87,03%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на медикаментозната конверзија во синус ритам и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=10,959; df=1; p=0,0009). Пациентите од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа имаат за 3,96 пати почеста медикаментозна конверзија во синус ритам

споредено со оние од групата 2. со ПОАФ >48 часа за OR=3,96 [95% CI (1,66-9,43)];

- **амиодарон за конверзија во синус ритам** е применет кај 137 (70,98%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 174 (94,05%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на примена на амиодарон за конверзија во синус ритам и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=34,472; df=1; p=0,00001). Пациентите со ПОАФ>48 часа имаат за 6,46 пати почеста интервенција со амиодарон за конверзија во синус ритам споредено на оние од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа за OR=6,46 [95% CI (3,26-12,81)];
- **електрична конверзија во синус ритам** има само кај 4 (2,07%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 10 (5,41%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на примена на електрична конверзија во синус ритам и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher exact test: p=0,0863).

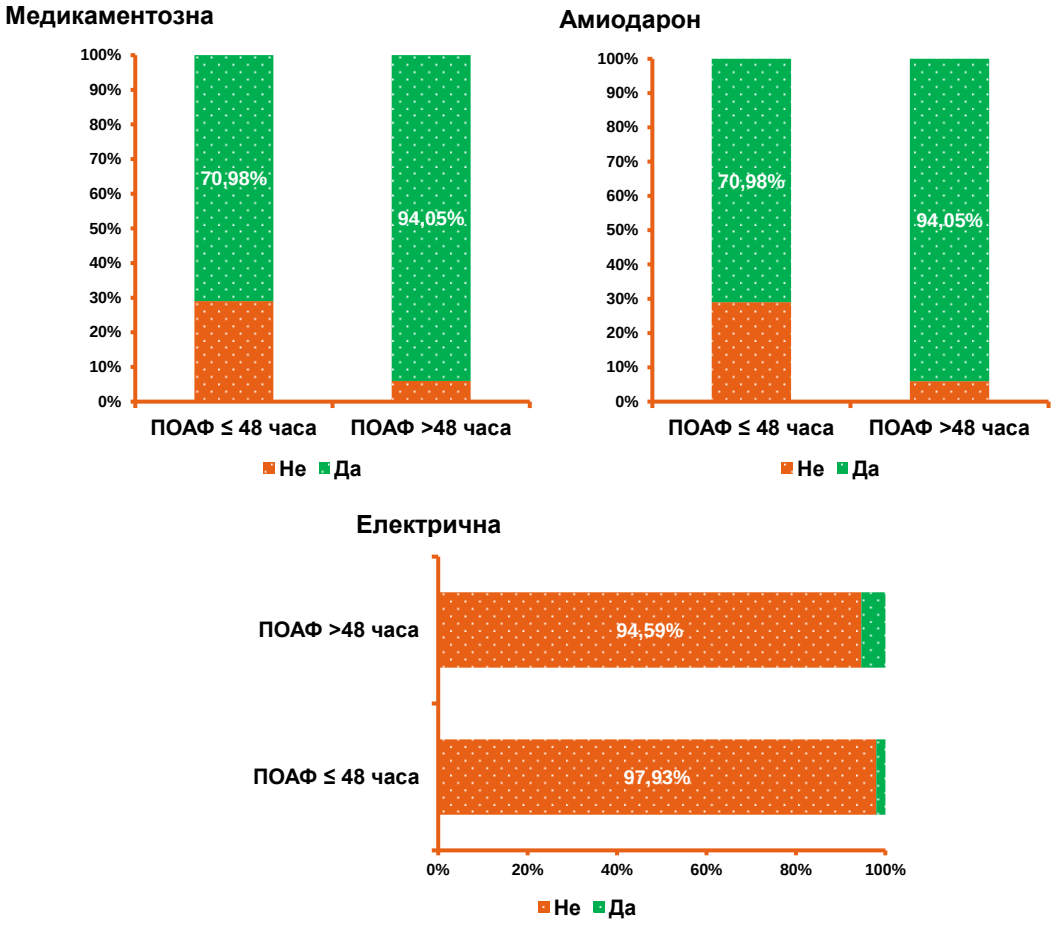


График 24. Анализа според групи и аспекти на конверзија во синус ритам

Рани компликации – Од интерес за истражувањето, компликациите во раниот постоперативен хоспитален период кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се новопојавените клинички компликации како цереброваскуларен инсулт (ЦВИ), постоперативно крварење и срцева слабост (Табела 21).

Табела 21. Рани компликации во постоперативен хоспитален период според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Цереброваскуларен инсулт - ЦВИ					
Не	**Број**	190	175	365	p=0,0391*
	%	98,45%	94,59%	96,56%	
Да	**Број**	3	10	13	
	%	1,55%	5,41%	3,44%	
Постоперативно крварење					
Не	**Број**	178	155	333	X^2=6,422; df=1; p=0,0113*
	%	92,23%	83,78%	88,10%	
Да	**Број**	15	30	45	
	%	7,77%	16,22%	11,90%	
Срцева слабост					
Не	**Број**	174	145	319	X^2=9,946; df=1; p=0,0016*
	%	90,16%	78,38%	84,39%	
Да	**Број**	19	40	59	
	%	9,84%	21,62%	15,61%	
Миокардијален инфаркт					
Не	**Број**	192	185	377	-
	%	99,48%	100%	99,74%	
Да	**Број**	1	0	1	
	%	0,52%	0%	0,26%	
Fisher exact test;		Pearson Chi-square test;		*сигнификантно за p<0,05	

ЦВИ – рана појава на ЦВИ има кај 3 (1,55%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 10 (5,41%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е

сигнификантна асоцијација на раната појава на ЦВИ и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher exact test: p=0,0391) (Табела 21 и График 25).

Постоперативно крварење – рана појава на постоперативно крварење има кај 15 (7,77%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 30 (16,22%) пациенти од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на појавата на рано постоперативно крварење и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=6,422; df=1; p=0,0113). Пациентите со ПОАФ>48 часа имаат за 2,29 пати почесто рано постоперативно крварење во однос на оние од групата со ПОАФ ≤ 48 часа за OR=2,29 [95% CI (1,19-4,43)] (Табела 21 и График 25).

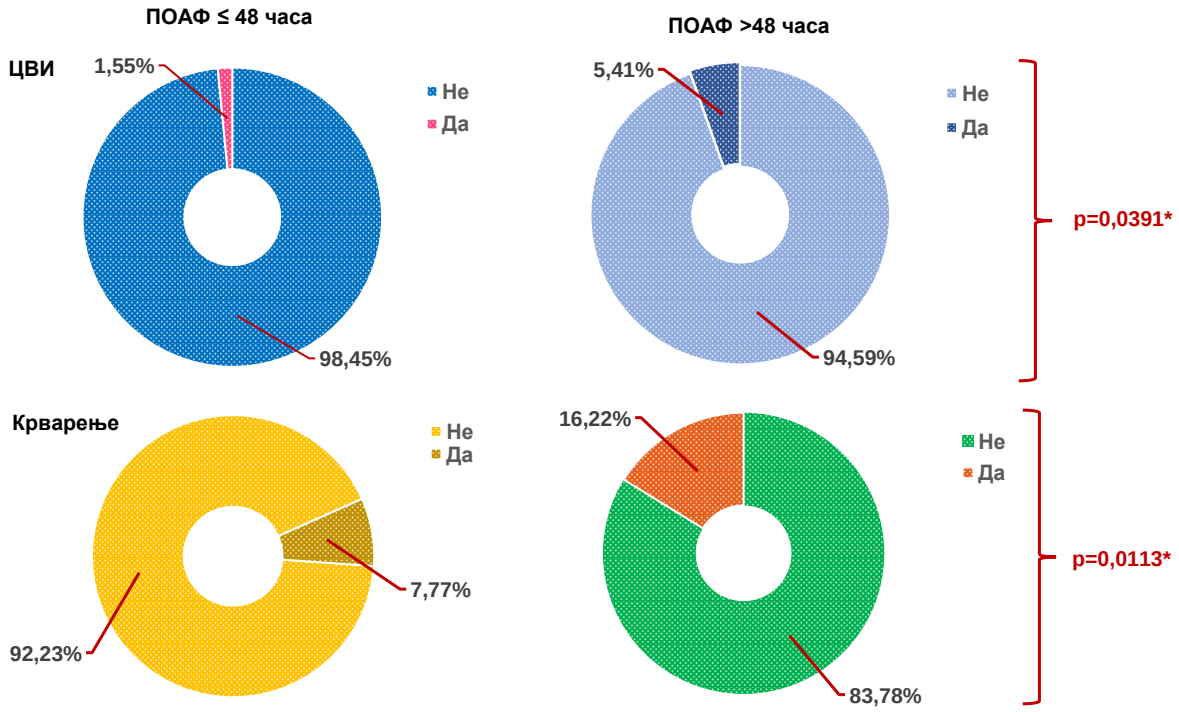


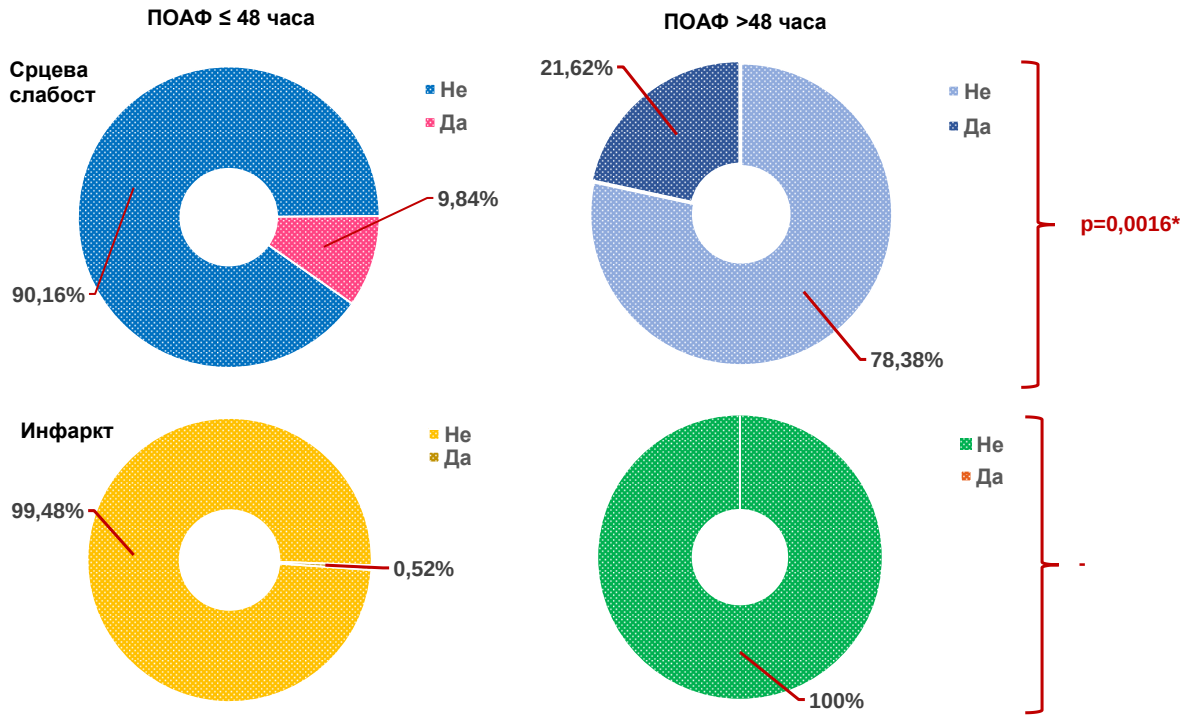
График 25. ЦВИ и крварење во постоперативен хоспитален период според групи

Срцева слабост – појава на рана постоперативна срцева слабост има кај 19 (9,84%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 40 (21,62%) пациенти од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на појавата на рана постоперативна срцева слабост и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=9,946; df=1; p=0,0016). Пациентите со ПОАФ>48 часа

имаат за 2,53 пати почесто појава на срцева слабост во однос на оние од групата со ПОАФ ≤ 48 часа за OR=2,53 [95% CI (1,40-4,55)] (Табела 21 и График 26).

Миокарден инфаркт – рана појава на миокарден инфаркт има кај 1 (0,52%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај ниеден од пациентите од групата 2. со ПОАФ>48 часа (Табела 21 и График 26).

График 26. Срцева слабост и миокарден инфаркт во постоперативен хоспитален период според групи



Морталитет – Во раниот постоперативен хоспитален период кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) е анализиран специфичниот морталитет (Табела 21).

Табела 22. Морталитет во постоперативен хоспитален период според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Морталитет					
Не	**Број**	188	163	351	X^2=12,320; df=1; p=0,0004*
	%	97,41%	88,11%	92,86%	
Да	**Број**	5	22	27	
	%	2,59%	11,89%	7,14%	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Во раниот постоперативен хоспитален период се регистрирани 5 (2,59%) смртни случаи во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и 22 (11,89%) смртни случаи во групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на појавата на морталитет во раниот постоперативен хоспитален период и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=12,320; df=1; p=0,0004). Раниот морталитет е за 5,07 пати почест кај пациентите со ПОАФ>48 часа во однос на истиот кај пациентите од групата со ПОАФ ≤ 48 часа за OR=5,07 [95% CI (1,88-13,70)] (Табела 22 и График 27) .

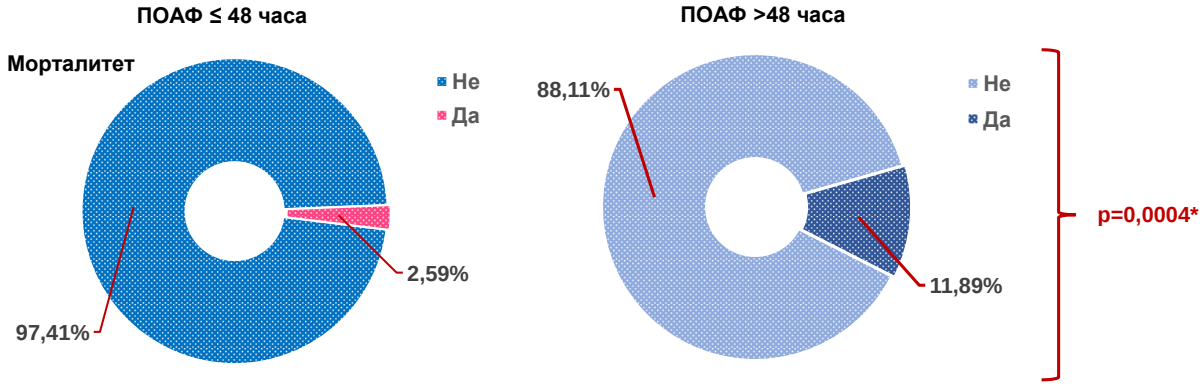


График 27. Морталитет во постоперативен хоспитален период според групи

Хоспитализација/ пролонгирани денови на хоспитализација – Хоспиталниот период на пациентите во истражувањето е анализиран во однос на: а) должината

на хоспитализацијата во денови; и б) пролонгирани денови на хоспитализација. Поединечно се опфатени пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа).

Табела 23. Просечна хоспитализација и пролонгирана хоспитализација според групи

Меѓугрупна Споредба	Параметри		P
	Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	
Денови на хоспитализација			
Број (N)	193	185	Z=(-4,234; p=0,00002*
Средна вредност ± SD	8,86±4,65	10,80±5,66	
Мин/ Мак (Min/Max)	3/ 35	3/ 38	
Медијана (IQR)	8 (7-10)	9 (7-13)	
Пролонгирани денови на хоспитализација			
Не	147 (76,17%)	100 (54,05%)	X^2=20,394; df=1; p=0,000006*
Да	46 (23,83%)	85 (45,95%)	

IQR = 25th – 75th percentiles
Z=Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p<0,05

Хоспитализација - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани во однос на должината на хоспитализацијата. Просечната должина на хоспитализацијата во групата 1. ПОАФ≤48 часа изнесува 8,86±4,65 дена со 50% пациенти кај кои хоспитализацијата изнесува ≥8 дена за медијана IQR = 8 (7-10). Во групата 2. со ПОАФ>48 часа просечната хоспитализација на пациентите изнесува 10,80±5,66 дена со 50% пациенти со должина на хоспитализација ≥9 дена за медијана IQR=9 (7-13) (Табела 23 и График 28).

Утврдена е сигнификантно подолга хоспитализација кај пациентите од групата 2. со ПОАФ>48 часа споредено со истата кај пациентите од групата 1. со ПОАФ≤48 часа (Mann-Whitney U Test: Z=(-4,234; p=0,00002) (Табела 23).

Пролонгирани денови на хоспитализација – кај 46 (23,83%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 85 (45,95%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа е

утврдена пролонгирана хоспитализација. Утврдена е сигнификантна асоцијација на пролонгираната хоспитализација и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=20,394; df=1; p=0,000006). Пациентите со ПОАФ>48 часа имаат за 2,72 пати почесто пролонгирани денови на хоспитализација споредено со оние од групата со ПОАФ ≤ 48 часа за OR=2,72 [95% CI (1,75-4,22)] (Табела 23 и График 28).

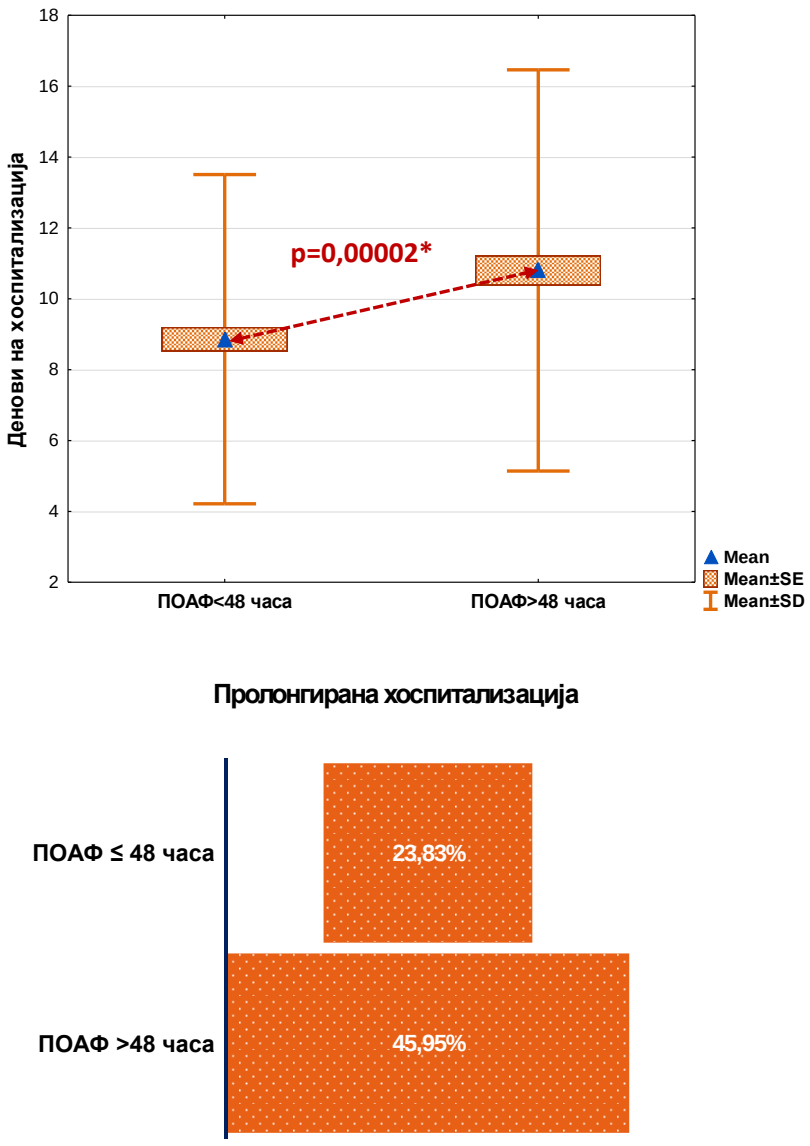


График 28. Просечна хоспитализација и пролонгирана хоспитализација според групи

Терапија – Во однос на видот на терапија во постоперативниот хоспитален период направената анализа за пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се однесува на: а) ОАК (орална антикоагулантна терапија) & антиагрегантна; б) Б-блокатор (метопролол, мепинто, бисопролол, небиволол, карведилол) и в) антиаритмична терапија (амиодарон или пропафенон) (График 29).

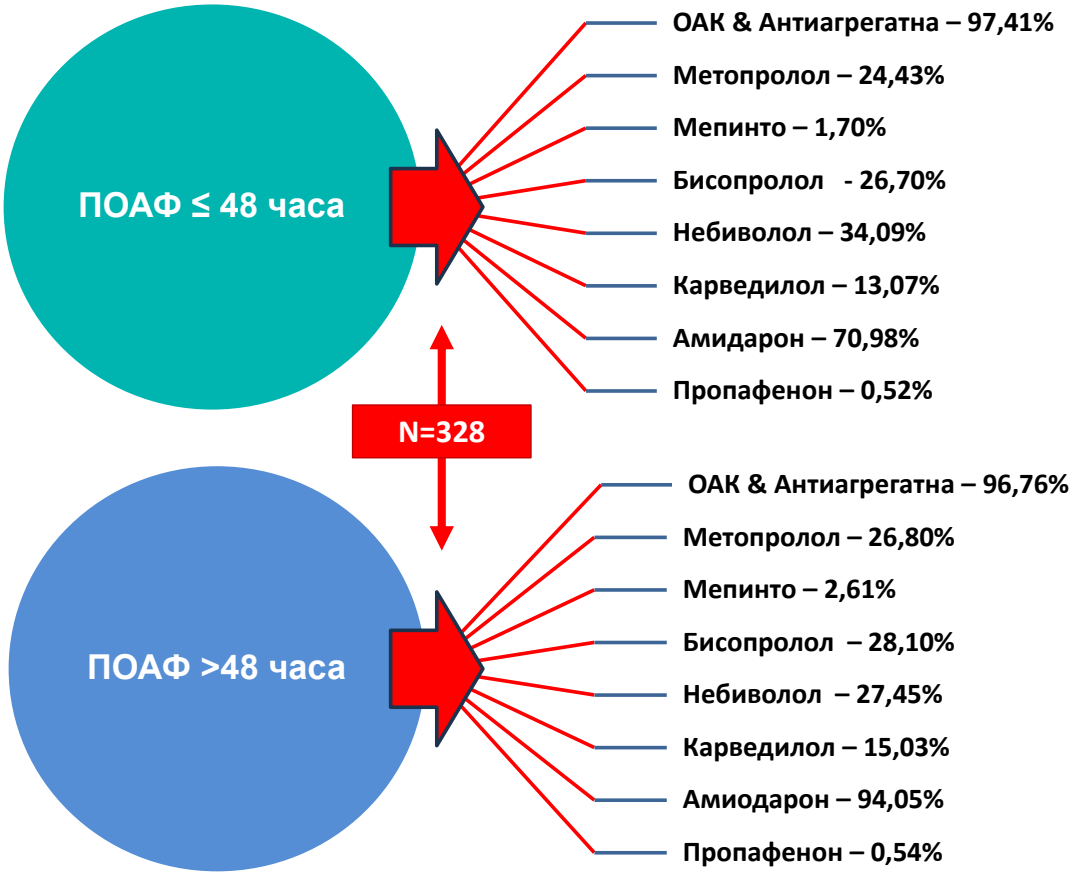


График 29. Аплицирана терапија во постоперативен хоспитален период според групи

CHA_2DS_2-VASc скор – е клинички скор за проценка на ризикот од мозочен удар кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа). Повисоки вредности на овој скор сугерираат поголем ризик од мозочен удар.

Предиктивната улога на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на мозочен удар во хоспиталниот постоперативен период е утврдена со примена на униваријантна

логистичка регресиона анализа поединечно за секоја од двете групи на пациенти (Табела 24).

Табела 24. Униваријантна логистичка регресиона анализа на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на мозочен удар според групи во хоспитален постоперативен период

Варијабла	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for EXP (B)	
							Низок	Висок
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа								
CHA_2DS_2-VASc	,083	,466	,032	1	,858	1,087	,436	2,710
Група 2. ПОАФ > 48 часа								
CHA_2DS_2-VASc	,002	,289	,000	1	,994	1,002	,569	1,764
Зависна варијабла: цереброваскуларен инсулт - ЦВИ						* сигнификантно за p<0,05		

Согласно добиените резултати од униваријантната логистичка регресиона анализа, висината на CHA_2DS_2-VAS скорот не претставува сигнификантен предиктор за појавата на мозочен удар во хоспиталниот постоперативен период во ниедна од двете групи и тоа кај ПОАФ ≤ 48 часа за p=0,859 и кај ПОАФ >48 часа за p=0,994 (Табела 24).

6.8. Постоперативен период до 6 недели

Во постоперативниот период до 6 недели после отпуштање од болница следени се одредени доцни компликации како појава на рекурентна АФ, вид на новопојавена АФ, начин на дијагноза на АФ, појава на церебро васкуларен инсулт – ЦВИ, CHA_2DS_2-VASc скор, терапија итн.

Табела 25. Рекурентна АФ во постоперативен период до 6 недели според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Рекурентна АФ					
Не	**Број**	169	138	307	X^2=2,179; df=1; p=0,1399
	%	89,89%	84,66%	87,46%	
Да	**Број**	19	25	44	
	%	10,11%	15,34%	12,54%	
Вид на новопојавена АФ					
Пароксизмална	**Број**	18	21	39	проксимална / други p=0,2702
	%	94,74%	84%	88,64%	
Перзистентна	**Број**	1	3	4	
	%	5,26%	12%	9,09%	
Перманентна	**Број**	0	1	1	
	%	0%	4%	2,27%	
Дијагноза на АФ					
ЕКГ	**Број**	17	25	42	-
	%	89,47%	100%	95,45%	
24 часовен ЕКГ	**Број**	1	0	1	
	%	5,26%	0%	2,27%	
Телеметрија	**Број**	1	0	1	
	%	5,26%	0%	2,27%	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

Рекурентна АФ во постоперативен период до 6 недели – Во постоперативниот период до 6 недели кај пациентите од двете групи се дијагностицирани вкупно 44 (12,54%) случаи со рекурентна АФ. Во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа има 19 (10,11%) случаи со рекурентна АФ, а во групата 2. со ПОАФ>48 часа пропорцијата на истите изнесува 25 (15,34%). Не е утврдена сигнификантна асоцијација на

појавата на рекурентен АФ и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=2,246; df=1; p=0,1339) (Табела 25 и График 30).

Вид на новопојавена АФ во постоперативен период до 6 недели – Во постоперативниот период до 6 недели кај пациентите од двете групи е утврдуван видот на новопојавената АФ. И во групата со ПОАФ ≤ 48 часа како и во онаа со ПОАФ>48 часа најголема е пропорцијата на пациенти со пароксизмална АФ за консеквентно 18 (94,74%) vs. 21 (84%); следено со перзистентна АФ кај консеквентно 1 (5,26%) vs. 3 (12%) случаи. Најмалку застапена е пропорцијата на перманентната АФ и тоа кај 0 (0%) случаи во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и само кај 1 (4%) случај во групата 2. со ПОАФ >48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на видот на АФ и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher axact test: p=0,2702) (Табела 25 и График 30).

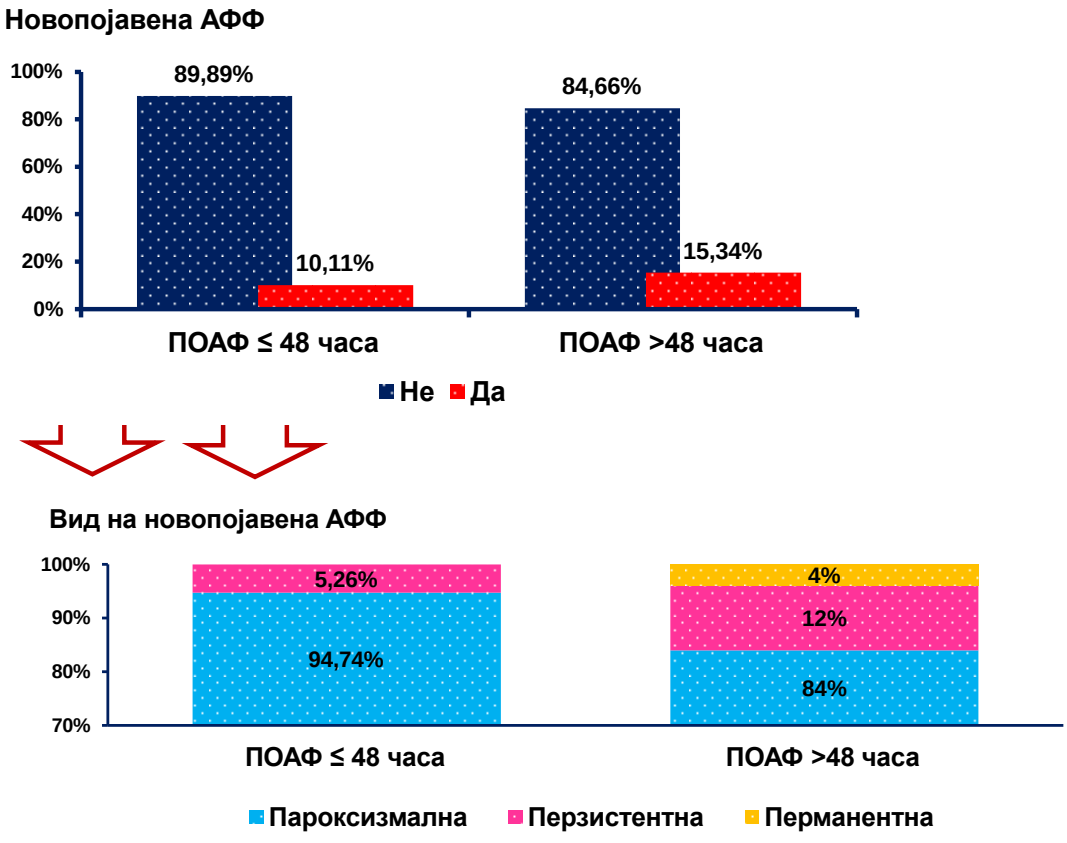


График 30. Појава и видови на рекурентна АФ во постоперативен период до 6 недели според групи

Начин на дијагностицирање на новопојавена АФ – И во двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) најголема е пропорцијата на случаи со рекурентна АФ

дијагностицирана преку ЕКГ и тоа кај 17 (89,47%) случаи од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 25 (100%) случаи од групата 2. со ПОАФ >48 часа. 24 ЕКГ односно телеметрија е применето кај 1 (5,26%) пациент од групата со ПОАФ ≤ 48 часа (Табела 25).

ЦВИ во постоперативен период до 6 недели – во постоперативниот период до 6 недели појава на церебро васкуларен инсулт - ЦВИ има само кај 1 (0,53%) пациент од групата со ПОАФ ≤ 48 часа и кај ниеден пациент од групата со ПОАФ>48 часа (Табела 26).

Табела 26. ЦВИ во постоперативен период до 6 недели според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Цереброваскуларен инсулт – ЦВИ					
Не	**Број**	187	163	350	-
	%	99,47%	100%	99,72%	
Да	**Број**	1	0	1	
	%	0,53%	0%	0,28%	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

CHA_2DS_2-VASc скор во постоперативен период до 6 недели – Предиктивната улога на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на мозочен удар во постоперативен период до 6 недели е анализирана само за групата со ПОАФ ≤ 48 часа бидејќи единствениот случај на ЦВИ во овој период е регистриран во оваа група на пациенти (Табела 27).

Табела 27. Бинарна логистичка регресиона анализа на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на ЦВИ во постоперативен период до 6 недели

Варијабла	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for EXP (B)	
							Низок	Висок
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа								
CHA_2DS_2-VASc	,484	,772	,393	1	,531	1,622	,358	7,359
Зависна варијабла: цереброваскуларен инсулт - ЦВИ					* сигнификантно за p<0,05			

Согласно резултатите од униваријантната логистичка регресиона анализа висината на CHA_2DS_2-VAS скорот не претставува сигнификантен предиктор за појавата на цереброваскуларен инсулт во постоперативен период до 6 недели во групата со ПОАФ ≤ 48 часа за p=0,531 (Табела 27).

Терапија во постоперативен период до 6 недели – Во однос на видот на терапија во постоперативниот период до 6 недели направената анализа за пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се однесува на: а) Амидарон; б) ОАК (орална антикоагулантна терапија); в) Б-блокатор и в) верапамил (График 31).

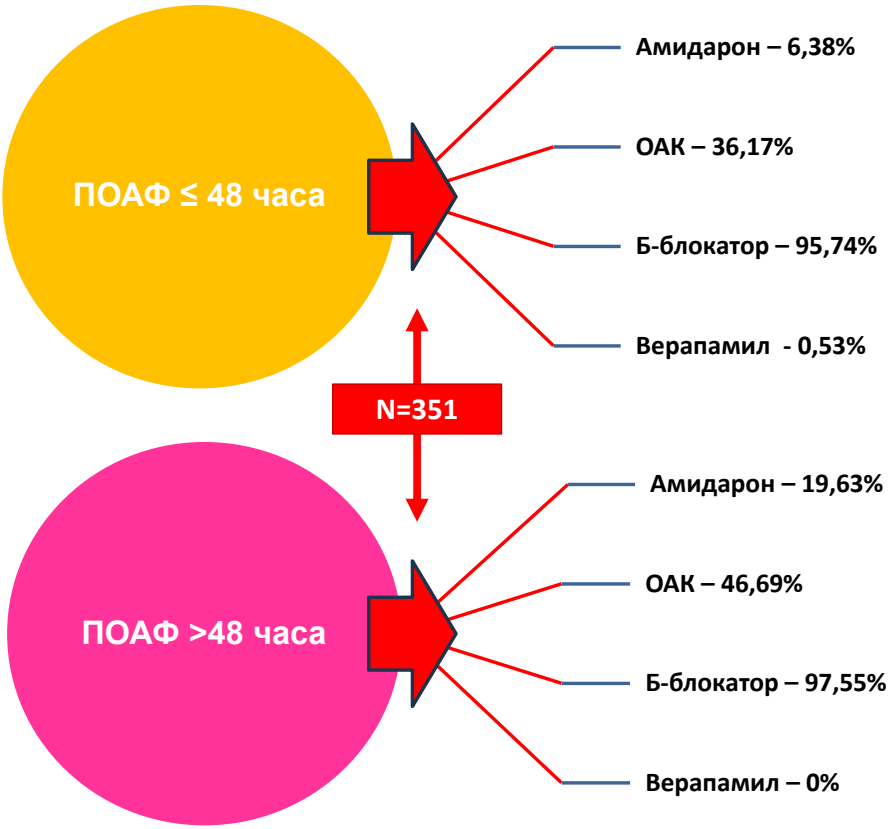


График 31. Аплицирана терапија во постоперативен период до 6 недели според групи

НАПОМЕНА: Единствениот случај на ЦВИ во постоперативниот период до 6 недели е кај пациент од групата со ПОАФ ≤ 48 часа кој примил антикоагулантна терапија.

6.9. Постоперативен период над 6 недели

Во постоперативниот период над 6 недели после хоспитализацијата следени се доцни компликации како појава на рекурентна АФ, вид на новопојавена АФ, начин на дијагноза на АФ, време до појава на АФ, појава на цереброваскуларен инсулт – ЦВИ, CHA_2DS_2-VASc скор, терапија, преживување итн.

Табела 26. Рекурентна АФ во постоперативен период над 6 недели според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Рекурентна АФ					
Не	**Број**	162	131	293	X^2=2,246; df=1; p=0,1339
	%	86,17%	80,37%	83,48%	
Да	**Број**	26	32	58	
	%	13,83%	19,63%	16,52%	
Вид на новопојавена АФ					
Пароксизмална	**Број**	14	16	30	p=0,4869
	%	53,85%	50%	51,72%	
Перзистентна	**Број**	5	3	8	
	%	19,23%	9,38%	13,79%	
Перманентна	**Број**	7	13	20	
	%	26,92%	40,63%	34,48%	
Дијагноза на АФ					
ЕКГ	**Број**	18	29	47	p=0,0416*
	%	69,23%	90,63%	81,03%	
24 часовен ЕКГ	**Број**	8	3	11	
	%	30,77%	9,38%	18,97%	
Телеметрија	**Број**	-	-	-	
	%	-	-	-	
Време до појава на АФ					
Број (N)		25	32	Z=(-1,343; p=0,1793	
Средна вредност ± SD		9,44±8,55	14,9±12,65		
Мин/ Мак (Min/Max)		0/ 28	0/ 39		
Медијана (IQR)		9 (2-14)	14,5 (1-21)		

Pearson Chi-square test; Fisher Freeman Halton exact test; Fisher exact test; Z=Mann-Whitney U Test; *сигнификантно за p<0,05

Рекурентна АФ во постоперативен период над 6 недели – Во постоперативниот период над 6 недели кај пациентите од двете групи се дијагностицирани вкупно 58 (16,52%) случаи со рекурентна АФ. Во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа има 26 (13,83%) случаи со рекурентна АФ, а во групата 2. со ПОАФ >48 часа пропорцијата на истите изнесува 32 (16,93%). Не е утврдена сигнификантна асоцијација на појавата на рекурентен АФ и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=2,246; df=1; p=0,1339) (Табела 26 и График 32).

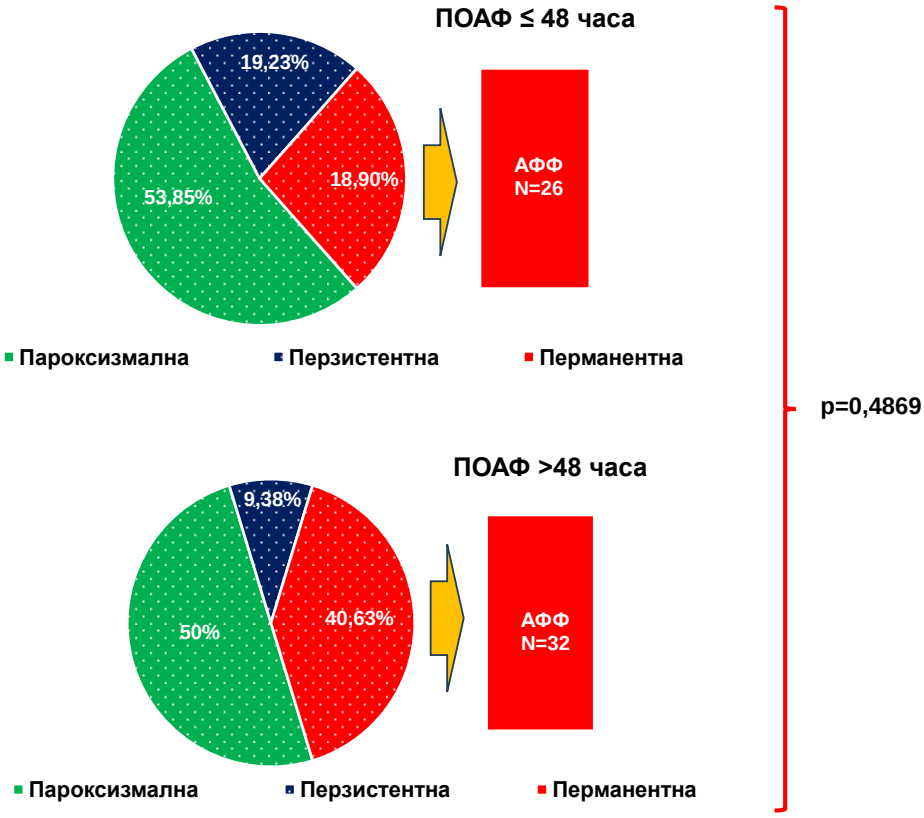


График 32. Рекурентна АФ во постоперативен период над 6 недели според вид и групи

Вид на новопојавена АФ во постоперативен период над 6 недели – Во постоперативниот период над 6 недели кај пациентите од двете групи е утврден видот на новопојавената АФ. И во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа како и во онаа со ПОАФ>48 часа најголема е застапеноста на пациенти со пароксизмална АФ за консеквентно 14 (53,85%) vs. 16 (50%); следено со перманентната АФ и тоа кај 7 (26,92%) случаи во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 13 (40,63%) случај во

групата 2. со ПОАФ >48 часа. Најмалку застапена е пропорцијата на перзистентна АФ кај консеквентно 5 (19,23%) кај ПОАФ ≤ 48 часа односно 3 (9,38%) случаи кај ПОАФ ≤ 48 часа.

Во постоперативниот период над 6 недели не е утврдена сигнификантна асоцијација на појавата на видот на новопојавена АФ и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher Freeman Halton exact test p=0,4869) (Табела 26 и График 32).

Начин на дијагностицирање на новопојавена АФ во постоперативен период над 6 недели – И во двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во постоперативниот период над 6 недели најголема е пропорцијата на случаи со рекурентна АФ дијагностицирана преку ЕКГ и тоа кај 18 (69,23%) случаи од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 29 (90,63%) случаи од групата 2. со ПОАФ >48 часа. 24 ЕКГ е применето кај 8 (30,77%) пациент од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 3 (9,38%) од групата 2. ПОАФ >48 часа. Дијагностицирање на новопојавена АФ со телеметрија не е регистриран кај ниеден пациент од двете групи. Утврдена е сигнификантна асоцијација на начинот на дијагноза на АФ и групата на која и припаѓаат пациентите со сигнификантна асоцираност на ЕКГ дијагнозата со групата ПОАФ >48 часа (Fisher exact test: p=0,0416) (Табела 26 и График 33).

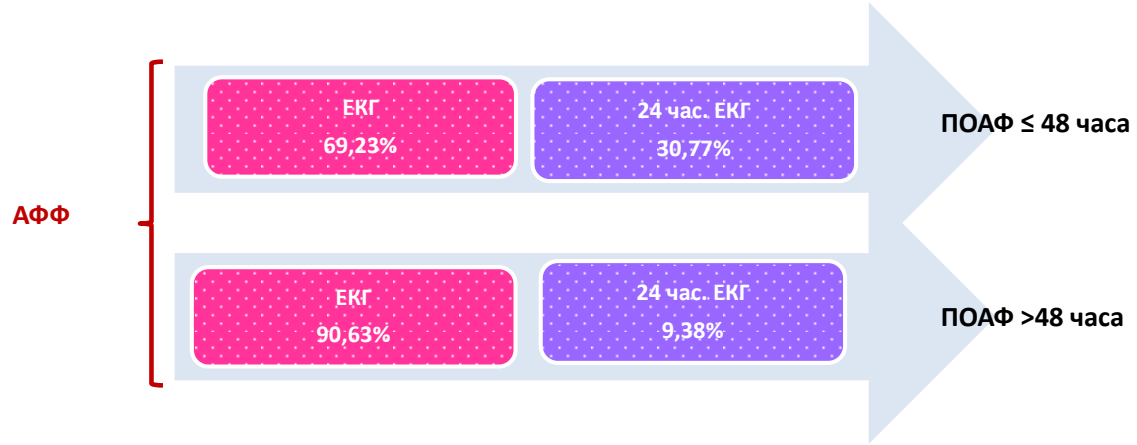


График 33. Дијагноза на АФ во постоперативен период над 6 недели според групи

Време до појава на АФ во постоперативен период над 6 недели - Пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) се анализирани во однос на времето до појава на АФ во периодот над 6 недели после извршена оперативна интервенција. Просечната должина на времето до појава на АФ во групата 1. ПОАФ≤48 часа изнесува 9,44±8,55 месеци со 50% пациенти кај кои времето

изнесува ≥9 месеци (медијана IQR = 9 (2-14). Во групата 2. со ПОАФ>48 часа просечното време до појава на АФ на пациентите изнесува 14,9±12,65 месеци со 50% пациенти каде ова време е ≥14,5 месеци (медијана IQR=14,5 (1-21). Не е утврдена сигнификатна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на времето до појава на АФ во периодот над 6 недели после интервенција (Mann-Whitney U Test: Z=(-1,343; p=0,1793) (Табела 26).

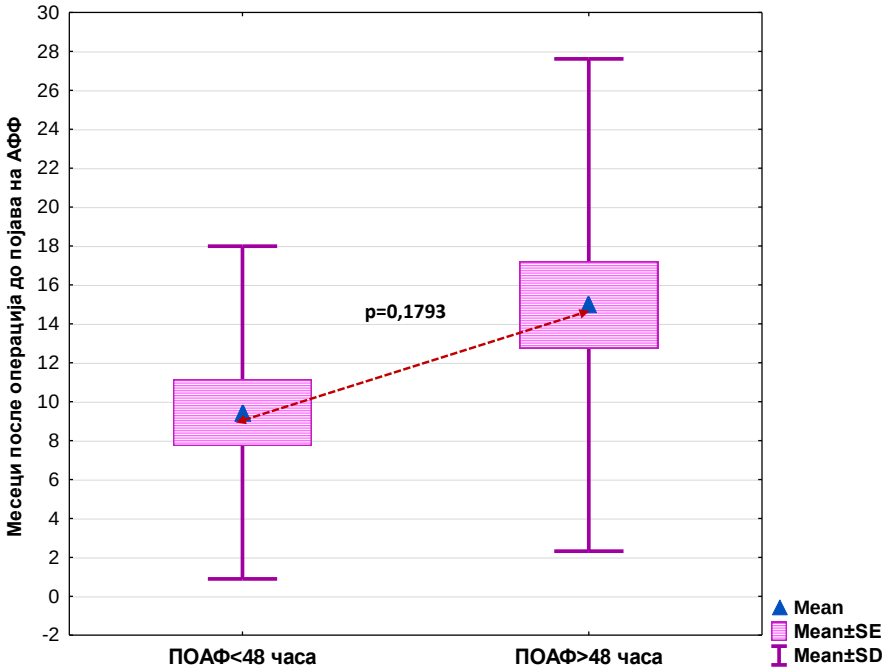


График 34. Време до дијагноза на АФ во постоперативен период над 6 недели според групи

Ехокардиографски наод во постоперативниот период над 6 недели - Параметрите кои се опфатени со ехокардиографските мерења во периодот над 6 недели после оперативната интервенција се: 1) ежекциона фракција на левата комора - ЕФЛК (Left ventricular ejection fraction); 2) големина на лева преткомора - ГЛП (left atrium); 3) митрална регургитација – МР (mitral regurgitation): 4) митрална стеноза – МС (mitral stenosis); 5) аортна регургитација – АР (aortic regurgitation); 6) аортна стеноза – АС (Aortic Stenosis); 7) трикуспидна регургитација - ТР (tricuspid regurgitation); и 8) интервентрикуларен септум – ИВС (interventricular septum). Добиените резултати од ехокардиографски мерења над 6 месеци од оперативната интервенција се анализирани за секој од пациентите на двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) (Табела 27- 31 и График 35-39).

Ежекциона фракција на левата комора (ЕФЛК) во постоперативниот период над 6 недели – во постоперативниот период над 6 недели направена е анализа на ежекционата фракција на левата комора (Left ventricular ejection fraction) според 4 категории (Табела 27).

Табела 27. Анализа според групи и ежекциона фракција на лева комора во постоперативен период над 6 недели

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Ежекциона фракција на левата комора – ЕФЛК					
≤40%	Број	18	26	44	X^2=6,207; df=3; p=0,1019
	%	9,57%	15,95%	12,54%	
>40 - ≤50%	Број	77	63	140	
	%	40,96%	38,65%	39,89%	
>50 - ≤60%	Број	69	63	132	
	%	36,70%	38,65%	37,61%	
>60 %	Број	24	11	35	
	%	12,77%	6,75%	9,97%	
Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p<0,05					

На ехокардиографските иследувања над 6 недели после оперативната интервенција мнозинството пациенти и тоа 77 (40,96%) од групата 1. со ПОАФ≤ 48 часа имаат ЕФЛК со вредност >40% - ≤50% следено со 69 (36,70%) со ЕФЛК со вредност >50 - ≤60%. Во групата 2. со ПОАФ >48 часа пропорцијата на лица со

ЕФЛК од двете категории и тоа >40% - ≤50% и >50 - ≤60% е еднаква и детектирана кај 63 (38,65%) пациенти за двете категории. Со ЕФЛК ≤40% се 18 (9,57%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 26 (15,95%) пациенти од групата 2. ПОАФ>48 часа. Дополнително со ЕФЛК >60% се 24 (12,77%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 11 (6,75%) пациенти од групата 2. со ПОАФ>48 часа (Табела 27 и График 35).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на големина на ЕФЛК во постоперативниот период над 6 недели со групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=6,207; df=3; p=0,1019) (Табела 27).

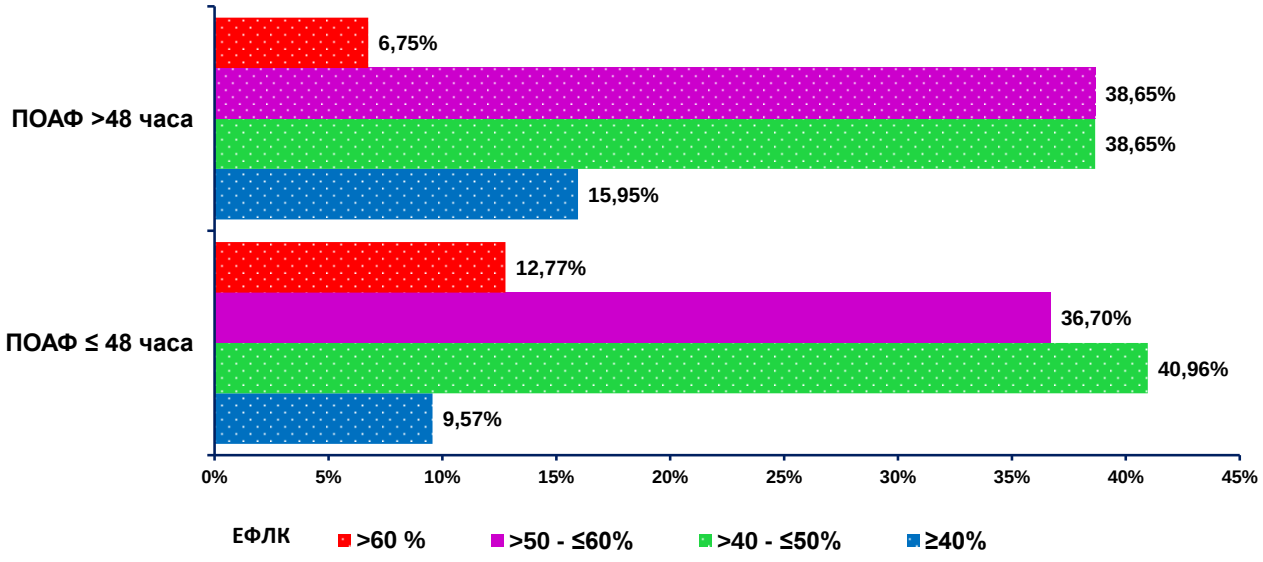


График 35. Ежекциона фракција на лева комора според групи – постоперативен период над 6 недели

Големина на лева преткомора (ГЛП) во постоперативниот период над 6 недели – во однос на големина на лева преткомора (Left atrium) во постоперативниот период над 6 недели е согледано дека просечната големина на:

- ГЛП за групата на пациенти со ПОАФ≤48 часа изнесува 40,71±6,19мм со 50% пациенти од оваа група каде ГЛП е ≤40мм, а кај 25% пациенти ГЛП беше > 44мм (медијана IQR = 40 (37- 44).

- ГЛП во групата 1. со ПОАФ>48 часа изнесува 41,36±7,21мм со 50% пациенти од оваа група каде ГЛП е ≤40мм, а кај 25% пациенти ЕФЛК е >45мм (медијана IQR = 38 (35-45)).

Не е утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во однос на големината на левата преткомора - ГЛП во постоперативниот период над 6 недели (Mann-Whitney U Test: Z=-0,925; p=0,3549).

Табела 28. Анализа според групи и големина на лева преткомора во постоперативен период над 6 недели

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Големина на лева преткомора – ГЛП					
<40мм	Број	92	70	162	X^2=3,145; df=3; p=0,3697
	%	48,94%	42,94%	46,15%	
≥40-<45мм	Број	63	52	115	
	%	33,51%	31,90%	32,76%	
≥45-<50мм	Број	22	27	49	
	%	11,70%	16,56%	13,96%	
≥50мм	Број	11	14	25	
	%	5,85%	8,59%	7,12%	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p<0,05		

На ехокардиографските иследувања во постоперативниот период над 6 недели мнозинството на пациенти и тоа 92 (48,94%) од групата 1. со ПОАФ≤ 48 часа односно 70 (42,94%) од групата 2. со ПОАФ >48 часа имаат големина на лева преткомора - ГЛП со вредност <40мм. ГЛП со вредност ≥40-<45мм имаат 63 (33,51%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и 52 (31,90%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа, а со ГЛП ≥45-<50мм се 22 (11,70%) пациенти од групата со ПОАФ≤48 часа и 27 (16,56%) пациенти со ПОАФ>48 часа. И во двете групи најмала е пропорцијата на пациенти со големина на лева преткомора – ГЛП ≥50мм (Табела 28 и График 36).

Не е утврдена сигнификантна асоцијација на ГЛП во постоперативниот период над 6 недели со групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=3,145; df=3; p=0,3697) (Табела 28).

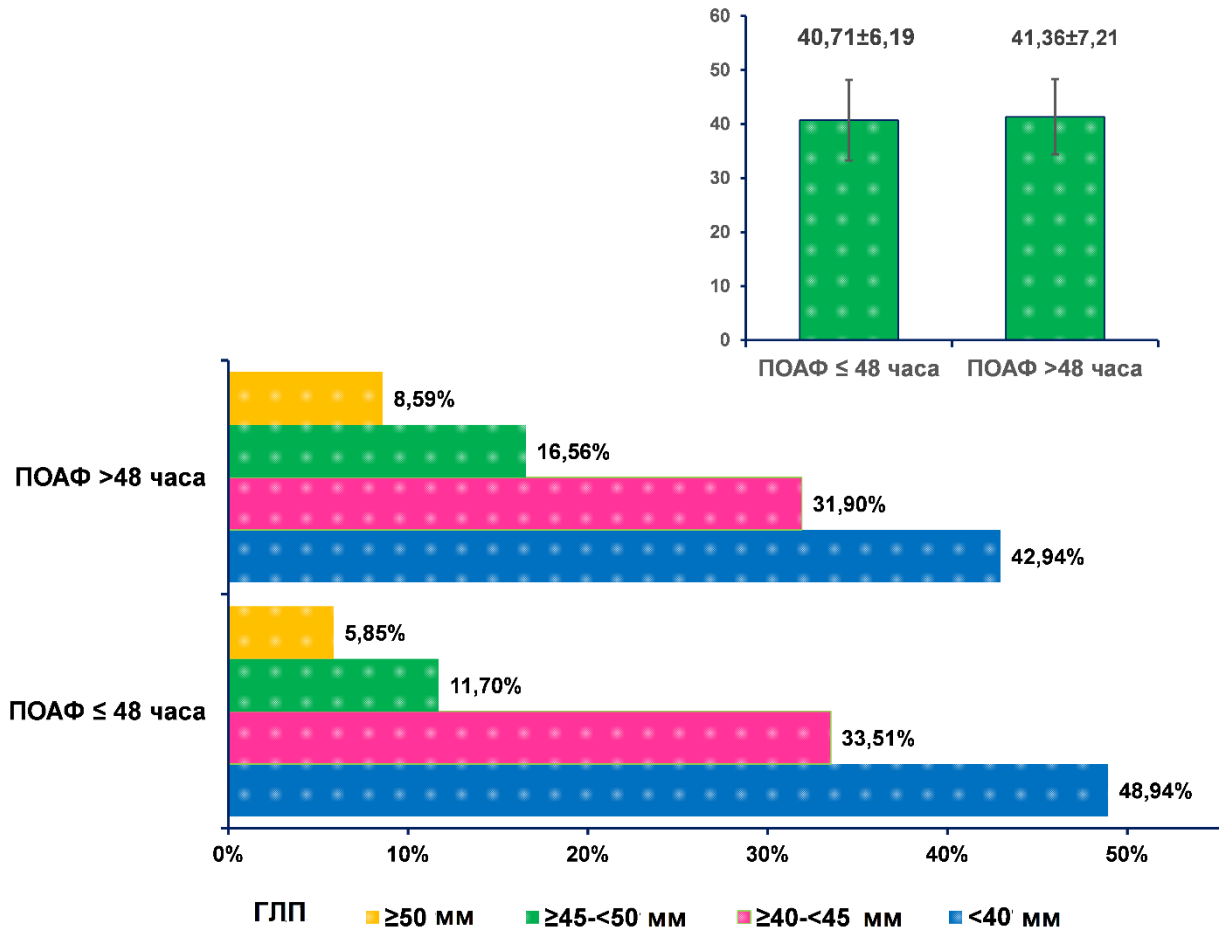


График 36. Големина на лева преткомора според групи – постоперативен период над 6 недели

Митрална регургитација (МР) и митрална стеноза (МС) постоперативниот период над 6 недели – кај пациентите од двете групи во рамките на ехокардиографски преглед во постоперативниот период над 6 недели е одредувана митралната регургитација (МР) и митрална стеноза (МС) во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Митрална регургитација (МР) – Вкупно 101 (53,72%) пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа во постоперативниот период над 6 недели немаат МР следено со 62 (32,98%) со утврдена лесна МР и 24 (12,77%) со умерена МР. Во оваа група најмала е пропорцијата со тешка МР утврдена само кај 1 (0,53%) пациент (Табела 29 и График 37).

Табела 29. Анализа според групи и ехокардиографски наод на митрална регургитација и митрална стеноза – постоперативен период над 6 недели

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Митрална регургитација – МР					
Нема	**Број**	101	97	198	нема ↔умерена X^2=1,956; df=2; p=0,5816
	%	53,72%	59,51%	56,41%	
Лесна	**Број**	62	47	109	
	%	32,98%	28,83%	31,05%	
Умерена	**Број**	24	19	43	
	%	12,77%	11,66%	12,25%	
Тешка	**Број**	1	0	1	
	%	0,53%	0%	0,28%	
Митрална стеноза – МС					
Нема	**Број**	183	161	344	p=0,3383
	%	97,34%	98,77%	98,01%	
Лесна	**Број**	5	2	7	
	%	2,66%	1,23%	1,99%	
Pearson Chi-square test; Fisher exact test; *сигнификантно за p<0,05					

Во постоперативниот период над 6 недели во групата 2. со ПОАФ>48 часа состојбата на пациентите во однос на МР е слична со најголема пропорција на

оние кои немаат МР т.е. 97 (59,51%) пациенти, следено со 47 (28,83%) кои имаат лесна МР и 19 (11,66%) со умерена МР. Во оваа група нема пациенти со тешка МР (Табела 29 и График 37).

Анализата не укажува на сигнификантна асоцијација на состојбата со митрална регургитација МР во постоперативниот период над 6 недели и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=1,956; df=2; p=0,5816) (Табела 29 и График 37).

Митрална стеноза (МС) – Во постоперативниот период над 6 недели кај пациентите и во двете групи не е регистрирана умерена и тешка МС. Со лесна МС се 5 (2,66%) пациенти во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа односно 2 (1,23%) пациенти во групата 2. со ПОАФ >48 часа (Табела 29 и График 37).

Во постоперативниот период над 6 недели не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со МС и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Fisher exact test: p=0,3383) (Табела 29 и График 37).

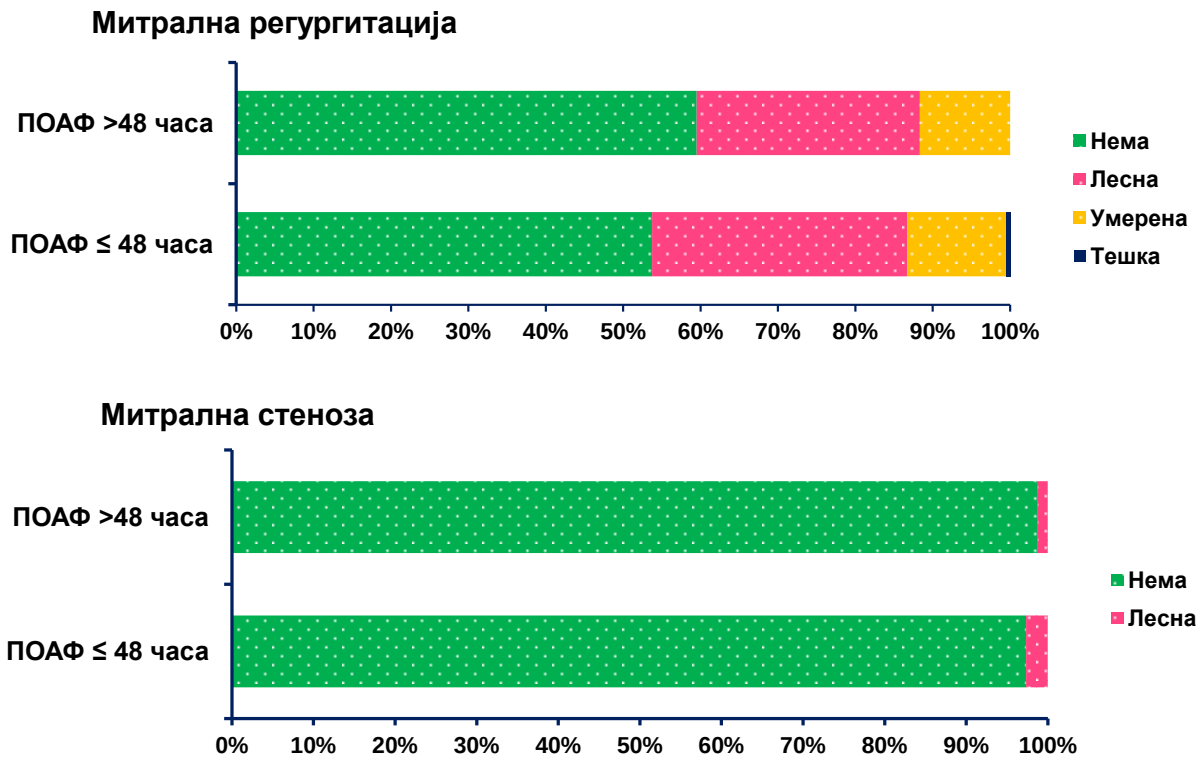


График 37. Дистрибуција на категории на ехокардиографски наод на митрална регургитација и митрална стеноза – постоперативен период над 6 недели

Аортна регургитација (АР) и аортна стеноза (АС) во период над 6 недели од оперативната интервенција – во рамките на ехокардиографскиот преглед кај пациентите од двете групи во постоперативниот период над 6 недели се одредувани аортна регургитација (АР) и аортна стеноза (АС) во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Аортната регургитација (АР) - Мнозинството на пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и тоа 135 (71,81%) немаат АР, следено со 47 (25%) со утврдена лесна АР и 6 (3,19%) со умерена АР. Во оваа група во постоперативниот период над 6 недели нема пациенти со тешка АР (Табела 30 и График 38).

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа состојбата на пациентите во однос на АР е слична со најголема пропорција на оние кои немаат АР односно 110 (67,48%) пациенти, следено со 47 (28,83%) со утврдена лесна АР и 6 (3,68%) со умерена АР. И во оваа група во постоперативниот период над 6 недели нема пациенти со тешка АР (Табела 30 и График 38).

Табела 30. Анализа според групи и ехокардиографски наод на аортна регургитација и аортна стеноза – постоперативен период над 6 недели

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Аортна регургитација – АР					
Нема	**Број**	135	110	245	X^2=0,774; df=2; p=0,6789
	%	71,81%	67,48%	69,80%	
Лесна	**Број**	47	47	94	
	%	25%	28,83%	26,78%	
Умерена	**Број**	6	6	12	
	%	3,19%	3,68%	3,42%	
Тешка	**Број**	-	-	-	
	%	-	-	-	
Аортна стеноза – АС					
Нема	**Број**	179	149	328	p=0,3181
	%	95,21%	91,41%	93,45%	
Лесна	**Број**	7	12	19	
	%	3,72%	7,36%	5,41%	
Умерена	**Број**	2	2	4	
	%	1,06%	1,23%	1,14%	
Тешка	**Број**	-	-	-	
	%	-	-	-	
Pearson Chi-square test; Fisher Freeman Halton exact test; *сигнификантно за p<0,05					

Во постоперативниот период над 6 недели не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со аортна регургитација АР и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,774; df=2; p=0,6789) (Табела 30 и График 38).

Аортната стеноза (АС) – Најголемиот дел од пациентите и во двете групи во постоперативниот период над 6 недели немаат АС. Во групата со ПОАФ ≤ 48 часа односно со ПОАФ >48 часа со лесна АС се консеквентно 7 (3,72%) vs. 12 (7,36%) пациенти, со умерена МС се консеквентно по 2 (1,06%) пациенти. И во двете групи нема пациент тешка МС (Табела 30 и График 38).

Во постоперативниот период над 6 недели не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со аортна стеноза АС и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Fisher Freeman Halton exact test: p=0,3181) (Табела 30 и График 38).

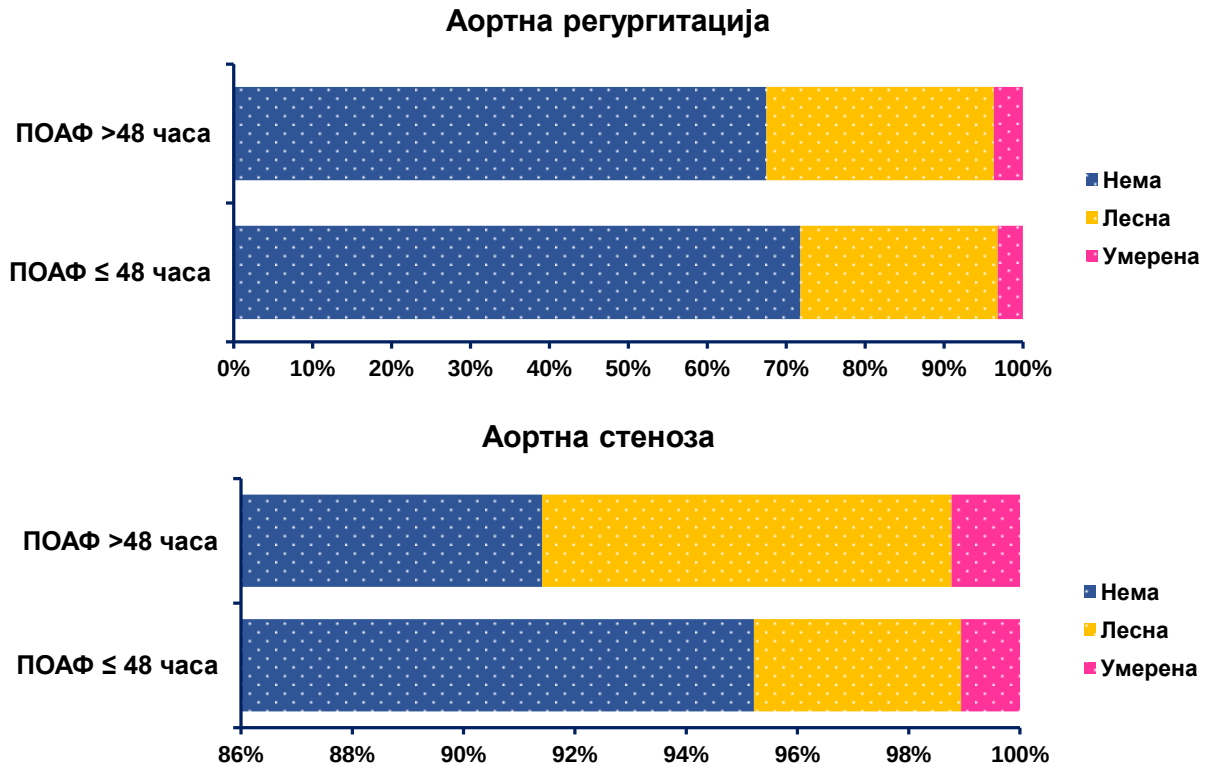


График 38. Дистрибуција на категории на аортна регургитација и аортна стеноза – постоперативен период над 6 недели

Трикуспидална регургитација (ТР) и интервентрикуларен септум (ИВС) во период над 6 недели од оперативната интервенција – во рамките на ехокардиографскиот преглед кај пациентите од двете групи е одредувана трикуспидална регургитација (ТР) и интервентрикуларен септум (ИС) односно хипертрофијата на срцето во 4 категории и тоа: а) нема, б) лесна; в) умерена; и г) тешка.

Трикуспидална регургитација (ТР) - Во постоперативниот период над 6 недели мнозинството на пациенти од групата 1. со ПОАФ≤48 часа и тоа 100 (53,19%) немаат ТР, следено со 68 36,17%) со утврдена лесна ТР и 20 (10,64%) со умерена ТР. Во оваа група нема пациенти со тешка ТР (Табела 31 и График 39).

Во групата 2. со ПОАФ>48 часа, во постоперативниот период над 6 недели, состојбата на пациентите во однос на ТР е слична, со најголема пропорција на оние кои немаат ТР за 86 (52,76%), следено со 61 (37,42%) со утврдена лесна ТР и 14 (8,59%) со умерена ТР. Во оваа група пропорцијата на пациенти со тешка ТР изнесува 2 (1,23%) (Табела 31 и График 39).

Табела 31. Анализа според групи и ехокардиографски наод на трикуспидална регургитација и хипертрофија на срце – постоперативен период над 6 недели

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	p
Трикуспидна регургитација – ТР					
Нема	**Број**	100	86	186	нема ↔умерене X^2=2,725; df=2; p=0,4359
	%	53,19%	52,76%	52,99%	
Лесна	**Број**	68	61	129	
	%	36,17%	37,42%	36,75%	
Умерена	**Број**	20	14	34	
	%	10,64%	8,59%	9,69%	
Тешка	**Број**	0	2	2	
	%	0,00%	1,23%	0,57%	
Интервентрикуларен септум – ИВС					
Нема	**Број**	106	96	202	X^2=0,272; df=3; p=0,9651
	%	56,38%	58,90%	57,55%	
Лесна	**Број**	51	41	92	
	%	27,13%	25,15%	26,21%	
Умерена	**Број**	22	19	41	
	%	11,70%	11,66%	11,68%	
Тешка	**Број**	9	7	16	
	%	4,79%	4,29%	4,56%	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p<0,05		

Во постоперативниот период над 6 недели не е утврдена сигнификантна асоцијација на состојбата со трикуспидална регургитација (ТР) и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=2,7250; df=2; p=0,4359) (Табела 31 и График 39).

Интервентрикуларен септум (ИВС) – Најголемиот дел од пациентите и во двете групи во постоперативниот период над 6 недели немаат хипертрофија на срцето (ИВС). Во групата со ПОАФ ≤ 48 часа односно со ПОАФ >48 часа со лесна хипертрофија на срцето - ИВС се консеквентно 51 (27,13%) vs. 41 (25,15%) пациенти, со умерена ИВС се консеквентно 22 (11,70%) vs. 19 (11,66%), а со тешка ИВС се консеквентно 9 (4,79%) vs. 7 (4,29%) (Табела 31 и График 39).

Анализата не утврди сигнификантна асоцијација на состојбата со интервентрикуларниот септум (ИС) односно хипертрофијата на срцето во постоперативниот период над 6 недели и групата (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=0,272; df=3; p=0,9651) (Табела 31 и График 39).

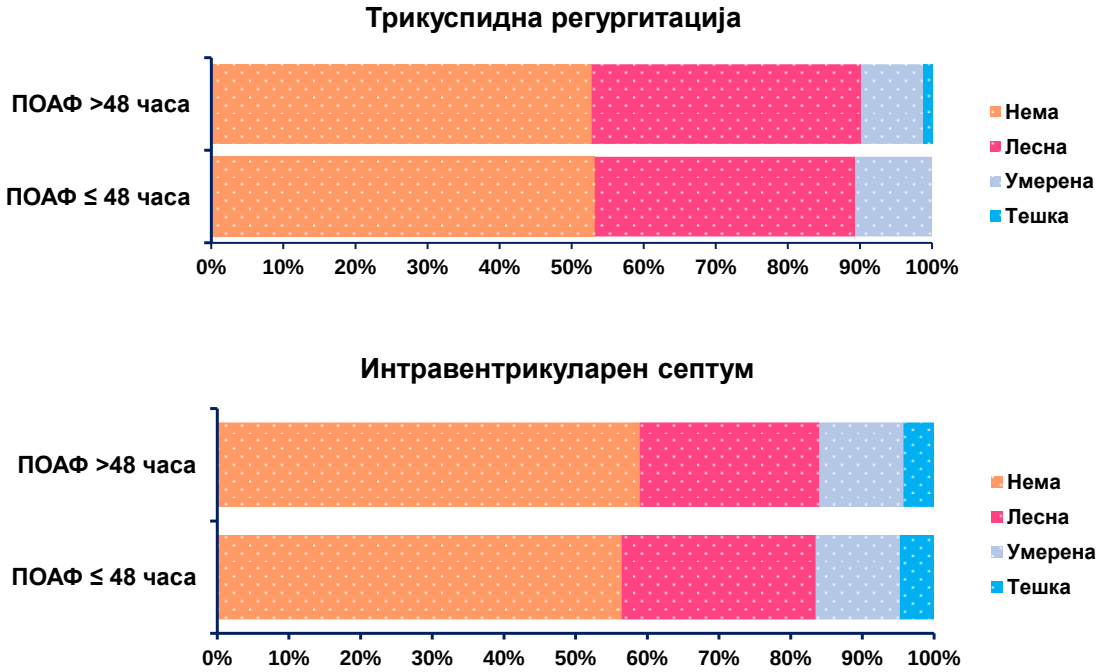


График 39. Дистрибуција на категории на ехокардиографски наод на трикуспидална регургитација и хипертрофија на срце – постоперативен период над 6 недели

Доцни компликации во постоперативниот период над 6 недели – Од интерес за истражувањето во постоперативниот период над 6 недели се доцните компликации кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) и тоа ЦВИ, новопојавена тироидна болест и срцева слабост (Табела 32).

Табела 32. Доцни компликации во постоперативен период над 6 недели според групи

Параметри		Групи			
		Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	Група 2. ПОАФ >48 часа	Вкупно	P
Цереброваскуларен инсулт – ЦВИ					
Не	**Број**	186	160	346	p=0,6665
	%	98,94%	98,16%	98,58%	
Да	**Број**	2	3	5	
	%	1,06%	1,84%	1,42%	
Новопојавена тироидна болест					
Не	**Број**	186	160	346	p=0,6665
	%	98,94%	98,16%	98,58%	
Да	**Број**	2	3	5	
	%	1,06%	1,84%	1,42%	
Срцева слабост					
Не	**Број**	180	147	327	X^2=4,238; df=1; p=0,0395*
	%	95,74%	90,18%	93,16%	
Да	**Број**	8	16	24	
	%	4,26%	9,82%	6,84%	
Fisher exact test;		Pearson Chi-square test;		*сигнификантно за p<0,05	

ЦВИ – во постоперативниот период над 6 недели појава на ЦВИ има кај 2 (1,06%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 3 (1,84%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на раната појава на ЦВИ и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher exact test: p=0,6665) (Табела 32 и График 40).

Новопојавена болест на тироидната жлезда - во постоперативниот период над 6 недели појава на новопојавена болест на тироидната жлезда има кај 2 (1,06%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 3 (1,84%) од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Не е утврдена сигнификантна асоцијација на новопојавена болест на

тироидната жлезда и групата на која и припаѓаат пациентите (Fisher exact test: p=0,6665) (Табела 32 и График 40).

Срцева слабост – појава на срцева слабост во постоперативниот период над 6 недели има кај 8 (4,26%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и кај 16 (9,82%) пациенти од групата 2. со ПОАФ>48 часа. Утврдена е сигнификантна асоцијација на појавата на доцна постоперативна срцева слабост и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=4,238; df=1; p=0,0395). Пациентите со ПОАФ>48 часа имаат за 2,45 пати почесто појава на доцна срцева слабост во однос на оние од групата со ПОАФ ≤ 48 часа (OR=2,45 [95% CI (1,02-5,88)] (Табела 32 и График 40).

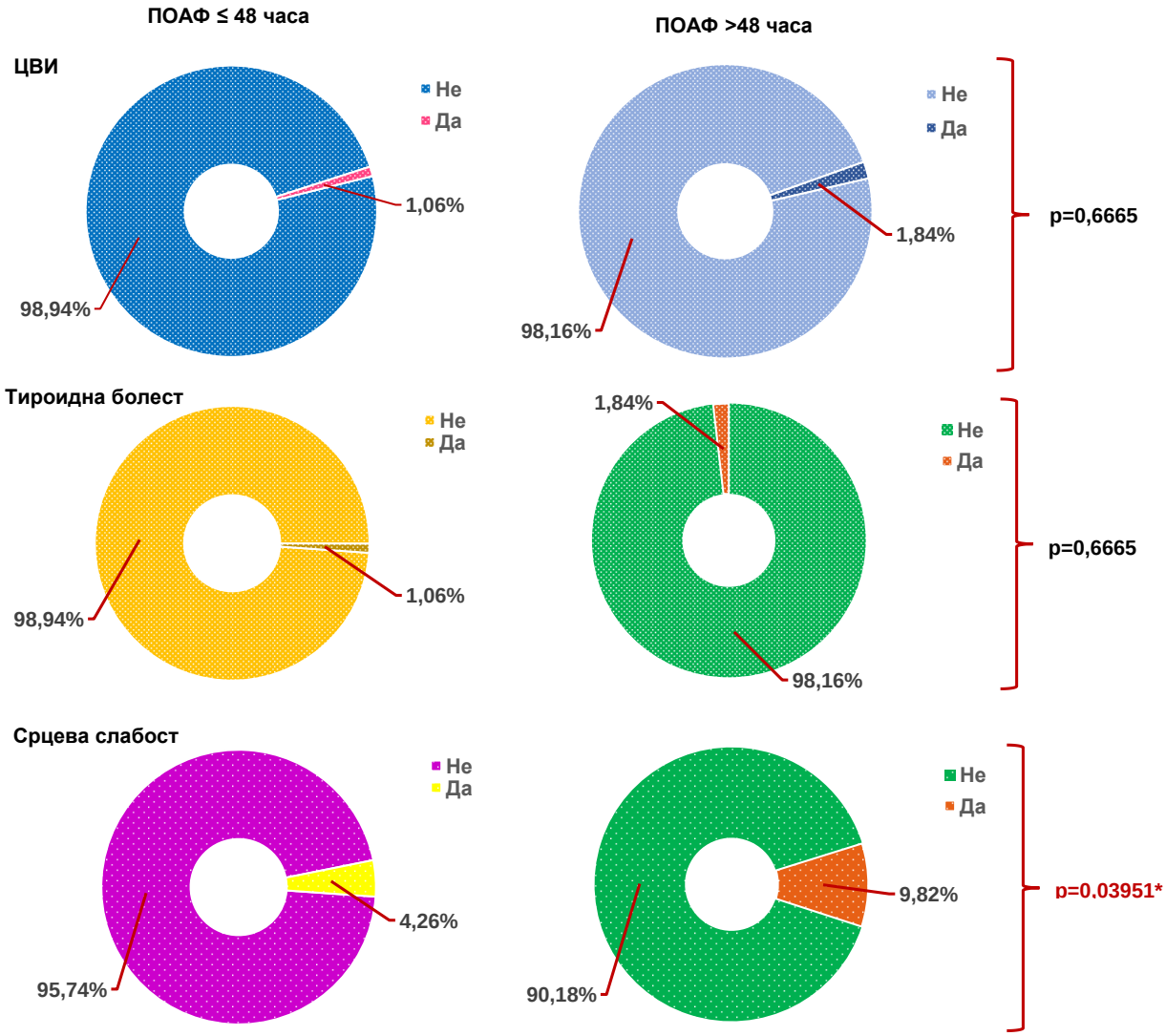


График 40. ЦВИ, болест на тироидната жлезда и срцева слабост во постоперативен период над 6 недели според групи

Корелација на ЦВИ и ОАК – Дополнително е направена анализа со непараметарска корелација - Spearman Rank order coreallations (R) за утврдување на правецот и јачината на меѓусебната поврзаност на должината на земање на ОАК - антикоагулантна терапија (под/над 6 недели) и појавата на доцен мозочен удар во постоперативниот период над 6 недели.

Табела 33. Корелација помеѓу доцен ЦВИ и должина на антикоагулантна терапија (ОАК) во постоперативен период над 6 недели

Параметри	Спирманов ранг на корелации на редоследот (Spearman Rank order coreallations (R)
	ОАК (под / над 6 недели)
Доцен ЦВИ	$R_{(351)}$=(-0,006; p=0,9114
ЦВИ – цереброваскуларен инсулт *сигнификантно за p<0,05	

Помеѓу земање на ОАК - антикоагулантна терапија (под/ над 6 недели) и појавата на доцен мозочен удар во постоперативниот период над 6 недели постои несигнификантна линеарна негативна корелација ($R_{(351)}$=(-0,006; p=0,9114) – појавата на ЦВИ несигнификантно се зголемува кај пациентите со антикоагулантна терапија под 6 недели (Табела 33 и График 41).

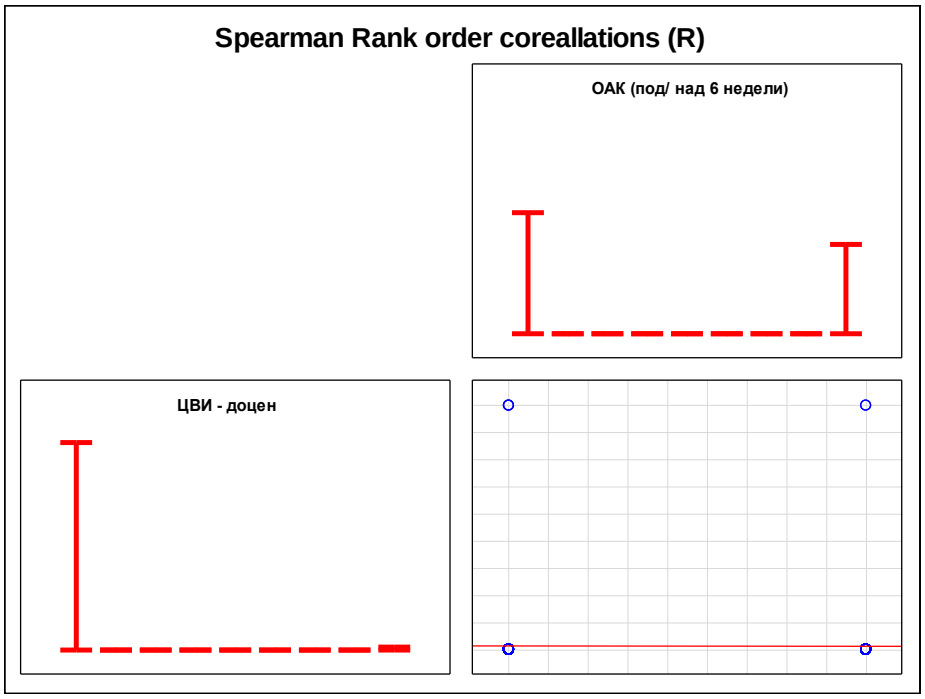


График 41. Корелација попомеѓу доцен ЦВИ и должина на антикоагулантна терапија (ОАК) во постоперативен период над 6 недели

CHA_2DS_2-VASc скор – за проценка на ризикот од мозочен удар кај пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа) во постоперативниот период над 6 недели е применет. Повисоки вредности на CHA_2DS_2-VASc скорот сугерираат поголем ризик од мозочен удар.

Предиктивната улога на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на мозочен удар во постоперативниот период над 6 недели е утврдена со примена на бинарна логистичка регресиона анализа поединечно за секоја од двете групи на пациенти (Табела 34).

Табела 34. Бинарна логистичка регресиона анализа на CHA_2DS_2-VASc скорот за појава на мозочен удар според групи во постоперативен период над 6 недели

Варијабла	B	С.Г. (стандардна грешка)	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. for EXP (B)	
							Низок (Lower)	Висок (Upper)
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа								
CHA_2DS_2-VASc	1,082	,587	3,391	1	,066	2,950	,933	9,330
Група 2. ПОАФ > 48 часа								
CHA_2DS_2-VASc	1,511	,585	6,665	1	,010*	4,533	1,439	14,276
Зависна варијабла: церебро-васкуларен инсулт - ЦВИ					* сигнификантно за p<0,05			

За постоперативниот период над 6 недели, согласно добиените резултати од бинарната логистичка регресиона анализа утврдено е дека (Табела 34):

- висината на CHA_2DS_2-VAS скорот претставува гранично несигнификантен предиктор за појавата на мозочен удар во постоперативниот период над 6 недели во групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа за p=0,066;

- висината на CHA_2DS_2-VAS скорот претставува сигнификантен значаен предиктор за појавата на мозочен удар во постоперативниот период над 6 недели во групата 2. со ПОАФ >48 часа. Зголемувањето на CHA_2DS_2-VAS скорот за единица ја зголемува веројатноста на појава на церебро васкуларен инсулт - ЦВИ за 4,53 [p=0,010; 95% CI (1,44 – 14,28)] пати.

Преживување - Преживувањето на пациентите во постоперативниот период над 6 недели е анализирано во однос на пациентите од двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа).

Со анализата за преживување се опфатени вкупно 378 (100%) пациенти од двете групи при што податоци за преживувањето има за 271 (71,7%) од пациентите во целиот примерок. Исклучени од анализата поради недостаток на податок за преживување се 107 (28,3%) пациенти. Во анализата за преживувањето вклучени се 140 (72,54%) пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа и 131 (70,81%) пациенти од групата 2. со ПОАФ >48 часа (Табела 35).

Табела 35. Дескриптивен приказ на анализа на преживување

Параметри		Број	%
Анализирани случаи	Умрени	27	7,1%
	Живи	244	64,6%
	Вкупно	271	71,7%
Исклучени случаи	Без податоци	107	28,3%
	Вкупно	107	28,3%
Вкупно		378	100%

Преживувањето е анализирано во однос на двете групи (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ >48 часа). Во период од 58 месеци (2,42 години) после направената интервенција, од вкупно 140 пациенти од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 починати се 5 (3,57%), а од 131 пациент од групата 2. со ПОАФ >48 часа починати се 22 (16,79%) (Табела 35-36).

Табела 36. Приказ на умрени и цензорирани случаи во испитуваниот период според групи

Возраст	Вкупно (број)	Умрени Број (%)	Цензорирани	
			Број	%
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	140	5 (3,57%)	135	96,43%
Група 2. ПОАФ > 48 часа	131	22 (16,79%)	109	83,21%
Вкупно	271	27 (9,96%)	244	90,04%

N=број на случаи;
Log Rank (Mantel-Cox)=13,141; p=0,0001* *сигификантно за p<0,05

Просечното вкупно време на преживување на пациентите во целиот примерок на истражувањето за временскиот период од интерес изнесуваше 52,32 (95% CI=50,29-54,35) месеци (Табела 37).

Табела 37. Просечно време на преживување според групи

Параметри	Средна вредност	Стандардна грешка (Std. Error)	95% Интервал на доверба (Confidence Interval)	
			Долна граница (Lower Bound)	Горна граница (Upper Bound)
Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа	55,964	0,894	52,212	57,717
Група 2. ПОАФ > 48 часа	47,595	1,829	44,011	51,180
Вкупно	52,321	1,037	50,288	54,354
* Проценка лимитирана на најдолгото време на преживување во месеци доколку е цензорирано				

Поединечно според групи просечното време на преживување на пациентите со ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ>48 часа изнесува консеквентно 55,96 (95% CI=52,21-57,72) vs. 47,59 (95% CI=44,01-51,18) месеци. Утврдено е дека пациентите со ПОАФ>48 часа имаат сигнификантно помало време на преживување споредено со пациентите од групата со ПОАФ ≤ 48 часа (Log Rank (Mantel-Cox)=13,141; p=0,0001) (Табела 37).

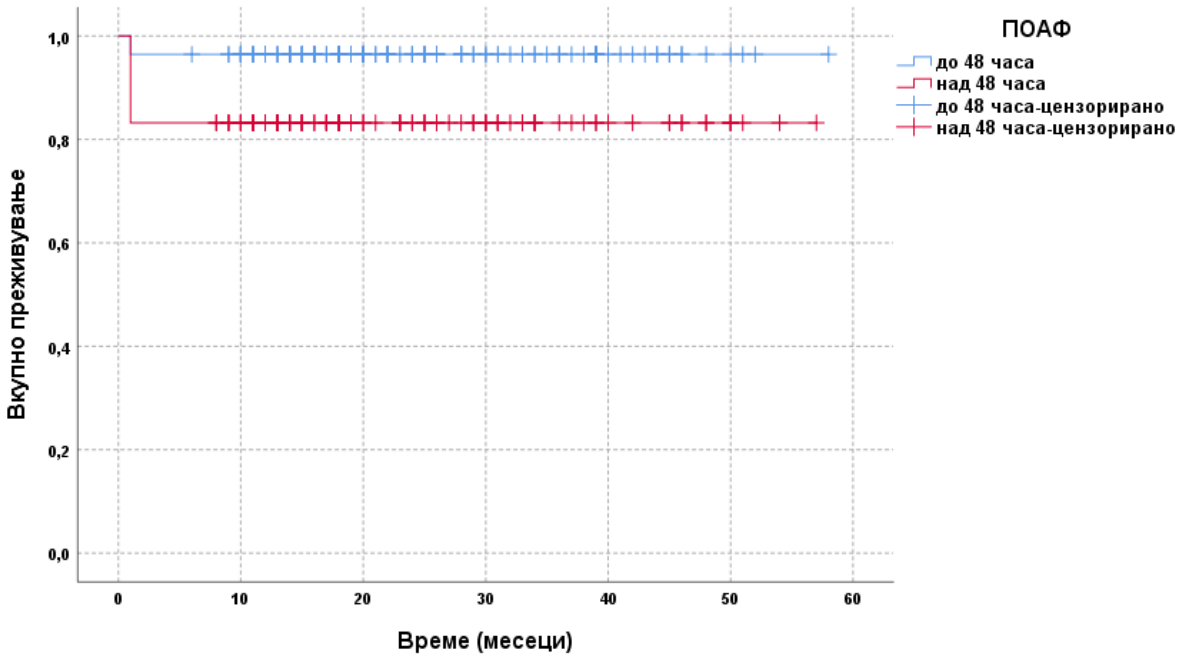


График 42. Вкупно преживување според групи

Универијантната Cox-ова регресиона анализа укажа на влијанието на должината на ПОАФ и исходот кај пациентите. Во однос на двете групи базирани на должината на ПОАФ (ПОАФ ≤ 48 часа / ПОАФ>48 часа), лицата во групата 2. со ПОАФ>48 часа имаат за 4,70 пати сигнификантно поголем ризик за летален исход споредено со оние од групата 1. со ПОАФ ≤ 48 часа - 4,70 (95% CI = 1,78-12,42; p=0,002) (Табела 38).

Табела 38. Универијантна Cox-ова регресиона анализа на преживување

Параметри	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% CI for Exp (B)	
							Lower	Upper
Референтна категорија Група 1. ПОАФ ≤ 48 часа								
Група 2. ПОАФ > 48 часа	1,548	,495	9,763	1	,002	4,702	1,781	12,417
*сигификантно за p<0,05								

7. ДИСКУСИЈА

Постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ) е најчестата аритмија после извршени кардиохируршки операции и останува клинички релевантен проблем и покрај современите превентивни и терапевтски стратегии. ПОАФ се јавува најчесто во првите постоперативни денови и е поврзана со продолжена хоспитализација, поголеми болнички трошоци и повисок ризик за повторна АФ во годините по операцијата (LaPar et al., 2014; Thorén et al., 2020; Rezk et al., 2022). Дополнително, сè повеќе се прифаќа концептот дека ПОАФ не е само „привремена“ компликација, туку може да биде маркер на постоечки атријален субстрат и долгорочен кардиоваскуларен ризик, особено кај пациенти со коморбидитети и структурни промени на срцето (Dobrev et al., 2019; Thorén et al., 2020; Rezk et al., 2022). Клиничкото значење на ПОАФ произлегува од нејзината поврзаност со неповолни исходи и во раната, и во доцната постоперативна фаза на рехабилитација. Во болнички услови, ПОАФ е асоцирана со подолг престој на интензивна нега, потреба од дополнителни интервенции, хемодинамска нестабилност и зголемен ризик за постоперативна срцева слабост. Долгорочно, се дискутира поврзаноста со повторна АФ, мозочен удар и ран морталитет, иако степенот на ризик варира меѓу студии и зависи од траењето на аритмијата, коморбидитетите и начинот на следење (детекција на рецидив) (Caldonazo et al., 2023). Современите клинички прегледи посочуваат дека ризикот за тромбоемболија кај ПОАФ може да биде понизок отколку кај примарна (непровоцирана), невалвуларна атријална фибрилација, но не е занемарлив кај високоризични пациенти и кај оние со пролонгирани епизоди или рецидиви. Превентивно, повеќето водичи и прегледи се согласуваат дека β-блокаторите се основа за профилакса кај пациенти без контраиндикации, а амиодарон е рационална опција кај пациенти со повисок ризик или кога се очекува корист од фармаколошка профилакса (Frendl et al., 2014; Arsenault et al., 2013). Достапни се и други стратегии (на пр. атријален пејсинг (pacing), антиинфламаторни пристапи), но доказната база е поразлична и често помалку робустна. Во третманот на манифестна ПОАФ, пристапот со контрола на фреквенција и контрола на ритам во многу ситуации дава споредливи клинички исходи; изборот зависи од симптоми, хемодинамика, тип на кардиохируршка операција и коморбидитети, како и од планот за рано отпуштање и следење на пациентите (Gillinov et al., 2016;

Hindricks et al., 2021). Најконтроверзниот сегмент во клиничкото одлучување е одлуката за орална антикоагулантна терапија по ПОАФ, особено кога епизодата е краткотрајна и се јавува во контекст на операција со истовремено висок ризик за крварење. Повеќе современи анализи и експертски прегледи нагласуваат дека доказите за корист од рутинска антикоагулација кај сите пациенти со ПОАФ се ограничени, а клиничките практики се хетерогени (Neves et al., 2022; Riad et al., 2022; Jagadish et al., 2019). Затоа, одлуката треба да биде индивидуализирана со внимателно балансирање на тромбоемболискиот ризик и ризикот од крварење, земајќи ги предвид: (1) траењето и рекурентноста на ПОАФ, (2) присуството на дополнителни ризик-фактори (на пр. CHA_2DS_2-VASc како практичен, иако не перфектно валидиран скор во хируршки контекст), (3) типот на хирургија и постоперативниот ризик за крварење, и (4) можноста за адекватно следење (ЕКГ/Холтер) за детекција на рецидив (Neves et al., 2022; Hindricks et al., 2021).

Современите водичи за АФ (ACC/AHA и ESC) ја препознаваат потребата за индивидуализиран пристап: кај пациенти со повисок тромбоемболиски ризик, долготрајна или рекурентна ПОАФ, долгорочната ОАК може да се разгледа/препорача, додека кај краткотрајна, самоограничувачка ПОАФ, клиничарот мора да биде внимателен поради потенцијална прекумерна антикоагулација во услови на повисок ризик за постоперативно крварење (Hindricks et al., 2021; Van Gelder et al., 2024; Joglar et al., 2024).

Во контекст на современото разбирање на постоперативната атријална фибрилација, клучно научно и клиничко прашање е дали времетраењето на ПОАФ (≤48 часа наспроти >48 часа) носи дополнителна прогностичка вредност во однос на раниот и доцниот морбидитет и морталитет кај пациенти по кардиохируршка операција. Иако ПОАФ традиционално се сметаше за привремена и самоограничувачка појава поврзана со хируршкиот стрес, постоечките докази сугерираат дека нејзиното клиничко значење е хетерогено и дека одредени подгрупи на пациенти може да имаат значително повисок ризик за неповолни краткорочни и долгорочни исходи (Caldonazo et al., 2023; Thorén et al., 2020; Rezk et al., 2022).

Постојните клинички водичи и ризик-алатки за проценка на тромбоемболискиот ризик, како што е CHA_2DS_2-VASc скорот, се развиени и валидирани претежно кај

пациенти со невалвуларна, спонтана атријална фибрилација и не се целосно приспособени за специфичниот контекст на кардиохируршките пациенти со ПОАФ. Дополнително, препораките за иницирање и времетраење на орална антикоагулантна терапија по ПОАФ остануваат варијабилни и често се базираат на експертско мислење, со значителна хетерогеност во клиничката пракса (Biancari et al., 2013; Chen et al., 2020; Kashani et al., 2015; Jagadish et al., 2019; Neves et al., 2022; Riad et al., 2022)..

Во таа смисла, поделбата на пациентите според траењето на ПОАФ претставува потенцијално едноставен, клинички применлив и патофизиолошки оправдан пристап за идентификација на фенотипови со различен ризик-профил. Подолготрајните епизоди на ПОАФ може да рефлектираат подлабоко атријално ремоделирање, поголем воспалителен товар или поизразени хемодинамски и структурни нарушувања, што би можело да се преведе во повисок ризик за рекурентна атријална фибрилација, тромбоемболиски настани, срцева слабост и смртност во следниот период.

Оттука, целта на ова истражување е да се придонесе кон подобро разбирање на клиничката хетерогеност на ПОАФ преку анализа на исходите во зависност од нејзиното траење, и да обезбедиме дополнителни докази за развој на поиндивидуализиран пристап кон постоперативниот мониторинг и одлуките за антикоагулантна терапија. Таквиот пристап може да ја подобри селекцијата на пациенти кои најверојатно имаат корист од продолжена орална антикоагулација, истовремено минимизирајќи непотребно изложување на крваречки компликации кај пациенти со краткотрајна, самоограничувачка ПОАФ. Во таа насока, добиените резултати се разгледуваат во контекст на поставените цели и хипотези, со посебен фокус на клиничкото значење на времетраењето на постоперативната атријална фибрилација.

7.1. Демографски карактеристики и базичен ризик-профил според траењето на постоперативната атријална фибрилација

Анализата на демографските карактеристики е насочена кон проценка дали разликите во траењето на ПОАФ се поврзани со различен базичен ризик-профил или преовладуваат други клинички и оперативни детерминанти.

Во испитуваната кохорта **преовладува машкиот пол**, што е во согласност со епидемиолошките податоци за кардиохируршки популации и со фактот дека мажите почесто се подложуваат на коронарна и комбинирана кардиохируршка операција. Голем број класични и современи студии укажуваат дека машкиот пол е асоциран со зголемен ризик за појавата на постоперативна атријална фибрилација, особено по коронарна хирургија (Aranki et al., 1996; Mathew et al., 2004; Suero et al., 2024). Сепак, податоците од литературата не се униформни, а дел од студиите не го идентификуваат машкиот пол како независен предиктор за ПОАФ, особено кога се контролираат други клинички и оперативни фактори (Auer et al., 2005).

Клучен наод од ова истражување е дека **не е утврдена статистички значајна разлика во дистрибуцијата на полот помеѓу групите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа**, што сугерира дека полот не е значаен детерминант на траењето на аритмијата кај пациенти со веќе манифестирана ПОАФ. Овој резултат е во согласност со проспективната студија на Auer et al. (2005), во која машкиот пол не бил идентификуван како независен клинички предиктор за појава на ПОАФ, како и со поновите клинички прегледи кои нагласуваат дека факторите поврзани со иницијација на ПОАФ не се нужно исти со оние кои ја одредуваат нејзината перзистенција или пролонгиран тек (Suero et al., 2024).

Во однос на возраста, **пациентите во двете групи имаат слична просечна старосна возраст, без статистички значајна разлика**. Повозрасната група на пациенти конзистентно се наведува како најсилен и најрепродуцибилен предиктор за појава на ПОАФ во бројни големи проспективни и мултицентрични студии (Aranki et al., 1996; Mathew et al., 2004; Amar et al., 2002). Auer et al. (2005) кои покажале дека возраста над медијаната претставува независен предиктор за ПОАФ, додека Mathew et al. (2004), во рамки на интернационална мултицентрична

кохорта, демонстрирале прогресивно зголемување на ризикот за ПОАФ со секоја декада на возраст. Слично, Amar et al. (2002) ја идентификуваат возраста како најмоќен клинички параметар за предвидување на ПОАФ и ја поврзуваат со зголемен постоперативен морбидитет и морталитет.

Сепак, и покрај јасната поврзаност помеѓу возраста и појавата на ПОАФ, резултатите од ова истражување покажуваат дека **возраста не го диференцира траењето на ПОАФ кај пациенти кои веќе ја развиле аритмијата**. Овој наод сугерира дека пролонгираната ПОАФ не претставува едноставно продолжение на демографскиот ризик поврзан со стареењето, туку најверојатно е поврзано и со други механизми, како што се степенот на атријално ремоделирање, типот и комплексноста на хируршката операција, интраоперативните фактори и постоперативниот воспалителен и хемодинамски одговор.

Сумирано, резултатите од оваа студија укажуваат дека**, иако возраста и полот се клучни фактори за појава на ПОАФ, тие не претставуваат детерминанти на нејзиното траење,** што ја нагласува потребата за понатамошна анализа на интраоперативните и постоперативните фактори како потенцијални двигатели на пролонгираната ПОАФ.

Пушачкиот статус и индексот на телесна маса (БМИ) се анализирани како потенцијални модификатори на ризикот за пролонгирана ПОАФ. Во оваа студија **не е утврдена значајна асоцијација помеѓу пушачкиот статус и траењето на ПОАФ,** иако значителен дел од пациентите беа активни пушачи. Пушењето е препознаено како фактор поврзан со системско воспаление, ендотелна дисфункција и повисок кардиоваскуларен ризик, но во контекст на ПОАФ, литературата почесто го разгледува како потенцијален детерминант на појава на аритмијата, отколку на нејзиното времетраење (Gaudino et al., 2023; Suero et al., 2024).

Дополнително, доказите за директна врска меѓу пушењето и ПОАФ по кардиохируршка операција се неконзистентни. Во PRISMA-компатибилна мета-анализа, пушењето не е асоцирано со зголемен ризик за ПОАФ по кардиохируршки процедури (Wan et al., 2021). Слично, проспективна кохортна студија кај CABG пациенти не наоѓа статистички значајна асоцијација меѓу пушењето и ПОАФ (El-Gendy et al., 2020). Овие наоди ја поддржуваат

интерпретацијата дека пушачкиот статус има ограничена дискриминаторна моќ, особено кога целта е да се разликува краткотрајна од пролонгирана ПОАФ во популација која веќе ја развила аритмијата. Отсуството на значајна разлика меѓу групите во ова истражување укажува дека пушачкиот статус сам по себе не обезбедува доволна прогностичка информација за ризикот од пролонгиран тек на ПОАФ и дека траењето веројатно е повеќе условено од акутни пери- и постоперативни механизми (Suero et al., 2024).

Слично, БМИ не се разликува значајно помеѓу групите, при што просечните вредности во двете групи укажуваат на прекумерна телесна тежина. **Дебелината/високиот БМИ се поврзуваат со ПОАФ преку атријално структурно и електрично ремоделирање, дијастолна дисфункција и хроничен проинфламаторен профил**. CARDIO-FIT студијата покажува дека кардиореспираторната фитнес-способност има значајно влијание врз AF burden и рецидив кај дебели пациенти со АФ (Pathak et al., 2015). Сепак, резултатите од нашата анализа покажуваат дека, **кај пациенти со веќе манифестирана ПОАФ, БМИ не го одредува нејзиното траење**, што дополнително ја поддржува тезата дека пролонгираната ПОАФ е повеќе поврзана со интраоперативни/постоперативни фактори отколку со изолирани предоперативни антропометриски карактеристики. Во поширок кардиохируршки контекст, голема популациска студија од Онтарио опишува парадокс на дебелината (obesity paradox), со најповолни кратко и среднорочни исходи кај пациенти со прекумерна тежина и умерена дебелина, додека највисок ризик се забележува кај потхранети и морбидно дебели пациенти (Johnson et al., 2015).

Во ова истражување се анализирани клинички релевантни коморбидитети, вклучувајќи дијабетес мелитус тип 2, хиперлипидемија, заболувања на тироидната жлезда, хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ) и бубрежна функција преку одредување на гломеруларна филтрациона рата. **Ниту еден од овие коморбидитети не покажа статистички значајна разлика помеѓу групите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа,** што укажува на релативно хомоген базичен клинички профил во однос на селектираните предоперативни состојби.

Дијабетесот мелитус тип 2 се наведува како ризик-фактор за ПОАФ поради врската со структурна срцева болест, воспаление и автономна дисфункција

(Gaudino et al., 2023). Иако дијабетесот е јасно идентификуван како силен независен ризик-фактор за појава на атријална фибрилација во големи бази на податоци (Movahed et al., 2005), **нашите резултати укажуваат дека присуство на дијабет само по себе не го одредува траењето на ПОАФ**. Иако во оваа студија дијабетесот е нешто почест кај пациентите со пролонгирана ПОАФ, разликата не достигна статистичка значајност, што сугерира дека дијабетесот сам по себе можеби не е доволен фактор за продолжено траење на ПОАФ, туку неговото влијание може да биде посредувано преку други хемодинамски, воспалителни и оперативни параметри.

Хиперлипидемијата е високо застапена во целата кохорта, што ја ограничува нејзината употребливост како дискриминаторен фактор за траење на ПОАФ. Овој наод е очекуван кај кардиохируршки пациенти и укажува дека **бинарното присуство на хиперлипидемија има ограничена вредност за стратификација на ризикот за пролонгирана ПОАФ**. Слично, заболувањата на тироидната жлезда и ХОББ се релативно ретки и рамномерно распределени меѓу групите. Иако ХОББ е препознаена како фактор поврзан со појава на ПОАФ во некои големи модели на ризик (Mathew et al., 2004) и класични серии (Creswell et al., 1993), нашите податоци сугерираат дека, **кај пациенти кои веќе развиле ПОАФ, присуството на ХОББ не го диференцира траењето на аритмијата**. Иако ХОББ е поврзана со појава и прогресија на атријална фибрилација преку механизми како хипоксија, воспаление и автономна дисфункција (Goudis, 2017; Simons et al., 2020), нашите податоци сугерираат дека, **кај пациенти со веќе манифестирана ПОАФ, ХОББ не го диференцира траењето на аритмијата**, што ја поддржува хипотезата дека т**аа има поголемо значење како предиспонирачки**, отколку како одржувачки фактор.

Реналната функција, проценета преку гломеруларната филтрациона рата (ГФР), исто така не се разликува значајно помеѓу групите. Ова е важно бидејќи повеќе студии покажуваат дека намалената ренална функција (често дефинирана како eGFR <60 mL/min/1.73m²) е асоцирана со зголемен ризик за појава на ПОАФ по кардиохирургија (Auer et al., 2007; Chua et al., 2015, Alonso et al., 2011, Franczyk et al., 2016). Сепак, нашите резултати укажуваат дека **базичната ренална функција, особено во рамки на универијантна анализа и во бинарна категоризација, не е клучен детерминант на траењето на ПОАФ**. Ова упатува

дека „реналниот ризик“ може да биде поважен за иницирање на аритмијата, додека продолжениот тек веројатно зависи од мултифаториелни околности.

Колективно, овие наоди укажуваат дека **демографските карактеристики го детерминираат ризикот за појава на ПОАФ, но не ја објаснуваат нејзината перзистенција**, што дополнително ја нагласува улогата на периоперативните и постоперативните механизми во одредувањето на времетраењето на аритмијата.

7.2. Клинички параметри од интерес

Во оваа студија се анализирани клинички параметри со потенцијална поврзаност со траењето на ПОАФ, со фокус на претходна пароксизмална АФ, артериска хипертензија, коронарна артериска болест и валвуларни заболувања.

Претходна пароксизмална атријална фибрилација е евидентирана кај мал дел од пациентите во целата кохорта, без статистички значајна разлика помеѓу групите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа. Овој наод укажува дека, иако **претходната пароксизмална АФ е познат ризик-фактор за појава на ПОАФ, нејзиното присуство не ја одредува должината на постоперативната аритмија**.

Во нашата студија, артериската хипертензија е високо застапена во целата кохорта, но **не е утврдена статистички значајна разлика во нејзината дистрибуција помеѓу пациентите со краткотрајна (≤48 часа) и пролонгирана (>48 часа) постоперативна атријална фибрилација**. Овој наод сугерира дека, иако артериската хипертензија претставува важен базичен кардиоваскуларен ризик-фактор, таа не го детерминира траењето на ПОАФ кај пациенти кои веќе ја развиле аритмијата. Нашите резултати се комплементарни со податоците од голема мета-анализа која вклучува 25 студии, во која предоперативната артериска хипертензија е идентификувана како значаен предиктор за појава на ПОАФ по кардиохируршки интервенции (Zhou et al., 2017). Заедно, овие наоди укажуваат дека улогата на **хипертензијата е поважна во фазата на иницирање на ПОАФ**, додека траењето на аритмијата по нејзината појава најверојатно е условено од други дополнителни фактори.

Во однос на **валвуларната патологија**, нашите податоци **не покажуваат значајна поврзаност помеѓу категоријата на валвуларна болест и траењето на ПОАФ**. Сепак, валвуларните операции (особено на митрална и аортна

валвула) се препознаваат како операции со висок ризик за појава на ПОАФ поради поголем степен на механичко/структурно „иритирање“ на преткоморите, хемодинамски промени и постоперативен воспалителен одговор. Во голема ретроспективна кохорта кај пациенти по митрална валвуларна хирургија, се покажува дека ПОАФ е честа (≈16.8%) и е поврзана со полоши рани исходи и полоши долгорочни клинички настани (оперативна смртност, мозочен удар, потреба од дијализа и подоцнежна морталитет/ХС хоспитализации) (Alangari et al., 2023).

Дополнителна поддршка за концептот дека не секоја постоперативна атријална фибрилација има исто клиничко значење доаѓа од проспективната студија на Carter-Storch et al. (2019) кај пациенти со тешка аортна стеноза подложени на хируршка замена на аортна валвула. Во оваа студија, појавата на ПОАФ е силно асоцирана со подоцнежен развој на долготрајна атријална фибрилација, при што речиси сите случаи на долгорочна АФ се јавува кај пациенти кои развиле ПОАФ во раниот постоперативен период (Carter-Storch et al., 2019). Дополнително, независни предиктори за ПОАФ се параметри кои рефлектираат структурно атријално ремоделирање и изразен постоперативен воспалителен одговор. Колективно, овие наоди укажуваат дека предоперативните клинички карактеристики имаат поголема улога во иницијацијата на ПОАФ, додека перзистенцијата/траењето веројатно е поизразено условено од периоперативни механизми и раниот постоперативен тек.

7.3. Предоперативни ехокардиографски параметри и траење на постоперативна атријална фибрилација

Предоперативната ехокардиографија претставува клучна алатка за проценка на структурната морфологија и кардијалната функционална состојба која ја одредува подложноста кон развој и перзистирање на постоперативната атријална фибрилација. Во таа насока, параметрите како ежекционата фракција на левата комора (LVEF), големината на левата преткомора, како и присуството и тежината на валвуларните лезии се често анализирани како потенцијални детерминанти не само на појавата, туку и на клиничкиот тек на ПОАФ.

Во нашата студија **не е утврдена статистички значајна разлика во предоперативната ежекциона фракција на левата комора помеѓу пациентите**

со ПОАФ ≤48 часа и оние со ПОАФ >48 часа, ниту во континуирана ниту во категоријална анализа. Овој наод укажува дека степенот на систолна дисфункција сам по себе не го детерминира траењето на постоперативната аритмија кај пациенти кои веќе развиле ПОАФ. Систематската прегледна студија и мета-анализа на Gdey et al. (2024) идентификува намалена LVEF како значаен предиктор за појавата на ПОАФ по CABG, што ја потврдува нејзината улога како маркер на глобална срцева болест и хемодинамски стрес. Сепак, оваа анализа не прави дистинкција помеѓу краткотрајна и пролонгирана ПОАФ, што ја ограничува нејзината применливост за процена на клиничкиот тек на аритмијата (Gdey et al., 2024).

Слично, во проспективната студија на Gorczyca et al. (2017) кај пациенти подложени на изолирана CABG, намалената LVEF е поврзана со зголемен ризик за развој на ПОАФ, но не е идентификувана како фактор кој ја одредува перзистенцијата или траењето на аритмијата (Gorczyca et al., 2017). Нашите резултати се во согласност со овие наоди и укажуваат дека **LVEF претставува фактор за иницирање, но не и за одржување на ПОАФ**. Во однос на **големината на левата преткомора**, во нашата студија **не е утврдена значајна разлика помеѓу групите со краткотрајна и пролонгирана ПОАФ**. Иако дилатацијата на левата преткомора е еден од најконзистентните ехокардиографски предиктори за појава на атријална фибрилација, нашите податоци сугерираат дека димензионалните параметри сами по себе немаат доволна дискриминаторна вредност за предвидување на траењето на ПОАФ.

Овој наод е во согласност со Perić et al. (2024), кои укажуваат дека параметрите на контрактилната и резервната функција на левата преткомора (strain и strain rate) се посензитивни предиктори од статичните димензионални мерења. Авторите укажуваат дека функционалното и микроструктурното атријално ремоделирање може да постои и во отсуство на изразена дилатација, што објаснува зошто класичните димензионални мерења не секогаш корелираат со клиничкиот тек на ПОАФ (Perić et al., 2024). Слични заклучоци се наведени и во студијата на Sabry et al. (2021), каде што стандардните ехокардиографски параметри на левата преткомора покажале ограничена способност за стратификација на ризикот, особено во однос на клиничката динамика на ПОАФ (Sabry et al., 2021). Иако **валвуларните болести** се добро познат ризик-фактор за

појава на ПОАФ, во нашата студија **нивната тежина и тип не се поврзани со траењето на аритмијата**, што укажува дека валвуларната патологија има поголемо значење за иницијација отколку за перзистирање на ПОАФ.

Ова е во согласност со податоците од систематската анализа на Gdey et al. (2024), каде што валвуларните лезии и комбинираните кардиохируршки процедури се идентификувани како значајни предиктори за појава на ПОАФ, но без анализа на нивното влијание врз траењето на аритмијата (Gdey et al., 2024). Дополнително, Sabry et al. (2021) покажуваат дека, иако валвуларните абнормалности создаваат хемодинамска и структурна подлога за АФ, нивното влијание може да биде модифицирано по хируршката корекција, по што доминантна улога преземаат постоперативните фактори (Sabry et al., 2021).

Овие резултати го поддржуваат ставот дека стандардните ехокардиографски параметри имаат ограничена дискриминаторна вредност за траењето на ПОАФ, што упатува на потреба од подинамични или функционални маркери за подобра прогностичка стратификација.

7.4. ПОАФ и постоперативни компликации (исходи)

Во нашата кохорта, ПОАФ со времетраење подолго од 48 часа е поврзана со значително поголем товар на ин-хоспитални компликации, вклучувајќи повисока инциденца на мозочен удар, клинички значајно крварење, срцева слабост и смртност, како и подолга хоспитализација и почеста пролонгирана должина на престој. Наспроти тоа, после отпуштањето од болница, разликите меѓу двете групи се помалку изразени. **Рецидивот на атријална фибрилација во првите шест недели е релативно редок и најчесто пароксизмален, додека мозочните удари се исклучително ретки**. **По шестата недела, инциденцата на мозочен удар останува ниска и слична меѓу групите, но доцната срцева слабост и долгорочната смртност се почести кај пациентите со ПОАФ >48 часа.**

Овие резултати се во согласност со претходни студии кои покажуваат дека ПОАФ е значаен морбиден настан, поврзан со повисоки рани компликации и зголемена употреба на здравствени ресурси (Almassi et al., 2021; Son et al., 2024), како и со мета-аналитички податоци кои ја поврзуваат ПОАФ со зголемена перипоративна смртност, мозочен удар, миокарден инфаркт, акутна бубрежна повреда и подолг

престој во интензивна нега и болница (Caldonazo et al., 2023). Набљудувачките студии понатаму укажуваат дека по почетниот болнички престој, ПОАФ е асоцирана со неповолни долгорочни исходи, вклучувајќи рекурентна атријална фибрилација, хоспитализации поради срцева слабост, хронична бубрежна болест, исхемичен мозочен удар и зголемена смртност, како во популациски кохорти така и кај постари пациенти и пациенти со валвуларна хирургија (Thorén et al., 2020; Lilja et al., 2024; Rezk et al., 2023; Suero et al., 2024).

Клиничкиот тек на ПОАФ, исто така, **има значење**. Перзистентна атријална фибрилација при отпуштање од болница или потреба од електрична кардиоверзија е поврзана со повисок ризик за подоцнежни хоспитализации поради срцева слабост, без соодветно зголемување на долгорочната смртност или тромбоемболиски настани (Rezk et al., 2022). Систематски преглед и мета-анализа покажуваат дека ПОАФ е поврзана со повисок краткорочен ризик од мозочен удар, додека долгорочниот ризик е помал, но статистички значаен, особено по изолирана коронарна бајпас хирургија (Wang et al., 2022; Benedetto et al., 2020). Во исто време, долгорочниот тромбоемболиски ризик по ПОАФ се чини дека е понизок отколку кај примарна невалвуларна атријална фибрилација (Butt et al., 2018), а асоцијацијата меѓу ПОАФ и мозочен удар е послаба после кардиохируршки отколку после некардиохируршки интервенции (Lin et al., 2019). Дополнително, реконструирана мета-анализа на индивидуални податоци не покажува независна поврзаност меѓу раната ПОАФ и доцниот мозочен удар по мултиваријантна корекција (Kawczynski et al., 2025).

Во овој контекст, нашите резултати и постојната литература ја **поддржуваат концепцијата дека времетраењето на ПОАФ, особено перзистенцијата подолго од 48 часа, претставува практичен и клинички релевантен дискриминатор на постоперативен ризик, кој оправдува структуриран надзор и таргетирани превентивни стратегии по отпуштањето од болница.**

Доказите дека **времетраењето има значење** се конзистентни и со нашите наоди. Во голема кохорта од 11.848 пациенти подложени на CABG, ПОАФ ≥48 часа е независно поврзана со полошо периоперативно закрепнување, вклучувајќи повисока инциденца на акутна респираторна и бубрежна инсуфициенција и гастроинтестинално крварење, како и подолг престој во интензивна нега и

болница, без зголемување на ин-хоспиталната смртност и мозочен удар (Qin et al., 2024). Спротивно на тоа, во нашата студија, **ПОАФ >48 часа е поврзана не само со поголем број рани компликации и подолга хоспитализација, туку и со повисока рана смртност и полошо долгорочно преживување, што е во согласност со извештаи дека пролонгираната ПОАФ (≥2 дена или присутна при отпуст) го влошува долгорочното преживување, за разлика од краткотрајните епизоди**. Отсуството на **значајна разлика во доцниот мозочен удар и времето до повторна ПОАФ** во нашата кохорта се разликува од резултатите на Melbourne-серијата, каде ПОАФ >48 часа е идентификувана како најсилен предиктор за доцна рекуренца на атријална фибрилација; оваа разлика веројатно се должи на различен интензитет на следење и систематски мониторинг на ритамот (Rezk et al., 2022; Thorén et al., 2020; William et al., 2024). Прашањето за орална антикоагулантна терапија по ПОАФ останува контроверзно и главно се базира на докази со низок степен на сигурност. Препораките значително варираат меѓу водичите и клиничките центри: некои користат временски праг (приближно 48–72 часа) за иницирање на антикоагулантна терапија, додека други избегнуваат фиксна граница и нагласуваат индивидуализиран пристап (Hindricks et al., 2021; Van Gelder et al., 2024; Joglar et al., 2024; Mitchell et al., 2011; Frendl et al., 2014). Овој пристап е оправдан, имајќи предвид дека постоперативните пациенти се изложени и на тромбоемболиски и на значителен ризик од крварење, вклучувајќи перикардијален излив и тампонада (Meurin et al., 2004). Кај одредени пациенти, особено постари лица или оние со неконтролирана хипертензија и претходна историја на крварење, ризикот од крварење може да ја надмине потенцијалната корист од превенција на мозочен удар. Иако CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED се широко користени, тие не се формално валидирани во постхируршката популација, што резултира со значителна варијабилност во клиничката пракса.

Набљудувачките податоци се противречни: во една кохорта со приближно 10.000 пациенти, оралната антикоагулација е поврзана со понизок ризик од мозочен удар, додека анализа од STS регистарот покажува поврзаност меѓу антикоагулантна терапија при отпуштање од болница и повисока смртност, без јасна корист во однос на тромбоемболиските настани (Butt et al., 2018; Riad et al., 2022). Отсуството на рандомизирани клинички испитувања доведува до препораки за третман на пролонгирана или честа ПОАФ (често ≥48 часа), со

повторна проценка после 4–6 недели доколку се воспостави синусен ритам (Suero et al., 2024; Mitchell et al., 2011).

Во нашата кохорта, **анализата на поврзаноста помеѓу времетраењето на оралната антикоагулантна терапија (под/над 6 недели) и појавата на доцен мозочен удар во периодот над 6 недели по операцијата не покажа статистички значајна корелација.** Овој наод укажува дека продолжената антикоагулација по ПОАФ не обезбедува јасна и униформна протективна корист кај сите пациенти и дека **пристапот „една стратегија за сите“ може да доведе до непотребно изложување на ризик од крварење кај подгрупи со низок тромбоемболиски ризик.** Истовремено, ваквиот резултат е во согласност со претходни студии кои покажале дека најголемиот дел од тромбоемболиските настани по кардиохирургија се јавуваат во раниот постоперативен период, додека доцниот ризик останува релативно низок и не е значајно модифициран со продолжена антикоагулантна терапија (El-Chami et al., 2010). Слично, Gialdini et al. (2014) утврдија дека ризикот од мозочен удар после периоперативна атријална фибрилација е изразено временски зависен, со највисок интензитет во првите 30 дена, по што значително опаѓа, што може да објасни зошто **продолжената ОАК терапија над 6 недели во нашата студија не е асоцирана со намалување на доцните цереброваскуларни инциденти (Gialdini et al., 2014)**. Дополнително, систематскиот преглед на Rademacher et al. (2022) не пронаѓа силни докази дека постоперативната атријална фибрилација е каузално поврзана со појавата на мозочен удар, туку укажува дека забележаната поврзаност е во голема мера посредувана преку коморбидитетите и глобалниот кардиоваскуларен ризичен профил, при што иницирањето на антикоагулантна терапија по ПОАФ често е поврзано со зголемен ризик од крварење без јасно докажано намалување на тромбоемболиските настани (Rademacher et al., 2022). Сепак, важно е да се нагласи дека оваа анализа има одредени методолошки ограничувања: времетраењето на ОАК и појавата на мозочен удар се бинарно категоризирани варијабли, поради што корелацискиот пристап има ограничена дискриминативна моќ за детекција на клинички значајни ефекти. Дополнително, постои можност за индикациска пристрасност, бидејќи пациентите со повисок клинички ризик (на пр. пролонгирана или рекурентна ПОАФ и повисок CHA_2DS_2-VASc скор) во реалната клиничка пракса почесто добиваат продолжена антикоагулантна терапија, што

може да го „израмни“ потенцијалниот ефект и да резултира со привидно непостоење на јасна поврзаност. Имајќи предвид дека доцниот мозочен удар е релативно редок настан, статистичката моќ дополнително е ограничена. Колективно, овие наоди ја **поддржуваат потребата од индивидуализирана одлука за орална антикоагулантна терапија, која ќе го интегрира времетраењето и рекурентноста на ПОАФ со тромбоемболискиот и крваречкиот ризик**, а по можност ќе се потврди и со дополнителни модели на анализа, со цел попрецизна проценка на независниот ефект на ОАК врз доцните цереброваскуларни настани. **CHA_2DS_2-VASc е предиктивен за доцен мозочен удар само кај пациентите со ПОАФ >48 часа**. Ова ги поддржува прагматичните стратегии кои го комбинираат времетраењето на ПОАФ со индивидуалниот тромбоемболиски и хеморагичен ризик при одлуките за антикоагулантна терапија.

Иако CHA_2DS_2-VASc е развиен за не-хируршка атријална фибрилација, повеќе студии покажале дека тој има одредена предиктивна вредност за мозочен удар после кардиохируршка интервенција. Сепак, резултатите се нееднозначни: дел од студиите сугерираат дека поврзаноста меѓу CHA_2DS_2-VASc и мозочниот удар е независна од ПОАФ, додека други покажуваат дека скорот го предвидува мозочниот удар без оглед на ПОАФ статусот. Дополнително, CHA_2DS_2-VASc е поврзан и со ризикот за развој на ПОАФ (Thorén et al., 2020; Lilja et al., 2024). Сепак, поради отсуство на формална валидација и умерената дискриминативна моќ, во оваа дисертација скорот е користен во комбинација со времетраењето на ПОАФ; во нашата кохорта, **тој е предиктивен за доцен мозочен удар само кај пациентите со ПОАФ подолга од 48 часа**.

8. Предности и ограничувања на студијата

Оваа студија има неколку значајни предности. Прво, анализата опфаќа реална, клиничка кардиохируршка популација од единечен центар, со јасна дефиниција на ПОАФ и клинички релевантни исходи во рана (ин-хоспитална) и доцна (пост-хоспитална) фаза. Второ, поделбата според траењето на ПОАФ (≤48 часа наспроти >48 часа) претставува едноставен и клинички применлив пристап кој овозможува фенотипизација на пациентите и подобра проценка на прогностичката вредност на перзистенцијата на аритмијата. Трето, вклучувањето на CHA_2DS_2-VASc во анализите овозможува оценка на тромбоемболискиот ризик во рамки на практично применлив модел, при што се добива дополнителна информација за тоа кај кои подгрупи скорот има поголема предиктивна вредност.

Сепак, резултатите од оваа студија имаат неколку ограничувања кои треба да се земат во предвид при нивната интерпретација. Најпрво, ретроспективниот дизајн носи ризик од селекциска пристрасност и влијание на неконтролирани варијабли, бидејќи дел од клиничките одлуки (особено за антикоагулација, интензитет на мониторинг и следење) не се рандомизирани и можат да зависат од проценка на клиничарот. Дополнително, интензитетот и методологијата на детекција на рекурентна АФ по отпушташето од болница (ЕКГ на контроли наспроти Холтер мониторинг) може да вариpаат меѓу пациентите, што потенцијално доведува до под-детекција на асимптоматски епизоди и до потценување на вистинскиот “AF burden”. Исто така, појавата на доцен мозочен удар е релативно редок настан во постоперативниот период, што ја ограничува статистичката моќ за детекција на суптилни разлики меѓу групите, особено при стратифицирани анализи. Конечно, како единечен центар, резултатите можат да бидат делумно зависни од локални протоколи за постоперативно лекување и следење, па е потребна екстерна валидација во мултицентрични кохорти.

9. Заклучок

 Постоперативната атријална фибрилација претставува хетероген клинички ентитет, при што нејзиното времетраење има суштинско значење за постоперативниот ризик и клиничките исходи. Резултатите од оваа докторска дисертација укажуваат дека ПОАФ не треба да се третира како униформна и бенигна појава, туку како состојба со различен прогностички потенцијал.

 Примарната хипотеза дека пациентите со ПОАФ со времетраење подолго од 48 часа имаат повисок ризик од рани постоперативни компликации е потврдена. Пролонгираната ПОАФ е асоцирана со значајно повисока инциденца на мозочен удар, срцева слабост, клинички значајно крварење, подолг болнички престој и повисок интрахоспитален морталитет.

 Анализата на доцните постоперативни исходи покажа дека, иако инциденцата на доцен мозочен удар останува ниска и без значајна разлика меѓу групите, пациентите со ПОАФ >48 часа имаат повисока инциденца на доцна срцева слабост и полошо долгорочно преживување, што укажува на продолжено клиничко влијание на пролонгираната аритмија.

 Хипотезата дека не постои статистички значајна разлика во класичните ехокардиографски параметри (ежекциона фракција на левата комора и големина на левата преткомора) помеѓу пациентите со ПОАФ ≤48 часа и >48 часа е потврдена, што укажува на ограничена вредност на овие статични параметри за предвидување на траењето на аритмијата.

 Во однос на рекурентната атријална фибрилација, не е утврдена значајна разлика меѓу пациентите со краткотрајна и пролонгирана ПОАФ во периодот на следење, што сугерира дека времетраењето на иницијалната ПОАФ епизода само по себе не е доволен предиктор за рана рекуренца на аритмијата.

 CHA_2DS_2-VASc скорот покажа прогностичка вредност за доцен мозочен удар исклучиво кај пациентите со ПОАФ со времетраење подолго од 48 часа, додека

кај пациентите со ПОАФ ≤48 часа не е утврдена значајна асоцијација. Овој наод ја потврдува потребата од комбинирање на времетраењето на ПОАФ со индивидуалниот тромбоемболиски ризик при клиничкото одлучување.

 Продолжената орална антикоагулантна терапија не покажа униформна протективна корист кај сите пациенти со ПОАФ, што укажува дека рутинскиот пристап кон антикоагулација може да доведе до непотребно изложување на ризик од крварење кај пациенти со краткотрајна, самоограничувачка ПОАФ.

 Комбинирањето на времетраењето на ПОАФ со клиничките ризик-скорови, особено CHA_2DS_2-VASc, овозможува попрецизна стратификација на пациентите и поддржува индивидуализиран пристап кон постоперативниот мониторинг и одлуките за антикоагулантна терапија.

 Генерално, ПОАФ со времетраење подолго од 48 часа претставува посебен клинички фенотип со повисок краткорочен и долгорочен ризик, додека краткотрајните епизоди имаат поповолен клинички тек и ограничено прогностичко значење.

 Идни проспективни, мултицентрични студии со стандардиран ритамски мониторинг и јасно дефинирани антикоагулантни стратегии се неопходни за дополнителна валидација на овие наоди и за развој на прецизни клинички алгоритми за менаџмент на постоперативната атријална фибрилација.
Овие наоди ја нагласуваат потребата од понатамошни проспективни и мултицентрични студии со стандардиран мониторинг, со цел дефинирање на оптималниот пристап кон антикоагулантна терапија по ПОАФ.

10. Клиничко значење на резултатите

Резултатите од оваа студија имаат значајни клинички импликации за постоперативниот менаџмент на пациенти со постоперативна атријална фибрилација после кардиохируршка операција. Прво, времетраењето на ПОАФ се потврдува како едноставен и клинички применлив параметар за стратификација на постоперативниот ризик. Поделбата на ПОАФ на краткотрајна (≤48 часа) и пролонгирана (>48 часа) овозможува идентификација на пациенти со различен профил на рани и доцни компликации, што може да помогне во насочување на клиничките одлуки уште во интрахоспиталниот период.

Пациентите со ПОАФ >48 часа претставуваат подгрупа со зголемен ризик за рани постоперативни компликации, подолг болнички престој и повисок морталитет, што укажува на потреба од поинтензивен клинички мониторинг, поблиска хемодинамска контрола и структуриран план за следење по отпустот од болница. Наспроти тоа, пациентите со краткотрајна, самоограничувачка ПОАФ покажуваат поволен постоперативен тек со низок доцен тромбоемболиски ризик, што ја доведува во прашање потребата од рутинска продолжена антикоагулантна терапија кај оваа група.

Дополнително, резултатите укажуваат дека CHA_2DS_2-VASc скорот не треба да се применува униформно кај сите пациенти со ПОАФ. Неговата прогностичка вредност за доцен мозочен удар се потврдува само кај пациентите со пролонгирана ПОАФ, додека кај краткотрајните епизоди неговата дискриминативна способност е ограничена. Ова сугерира дека комбинирањето на времетраењето на ПОАФ со индивидуалниот тромбоемболиски и крваречки ризик може да овозможи поиндивидуализиран и побалансиран пристап кон одлуките за орална антикоагулантна терапија.

Конечно, ваквиот пристап има потенцијал да го оптимизира постоперативниот третман, да ја подобри селекцијата на пациенти кои навистина имаат корист од продолжена антикоагулација и да го намали ризикот од непотребни крваречки компликации кај пациенти со низок ризик.

11. Литература

1. Alangari, A. S., & Arafat, A. A., et al. (2023). Long-term effects of postoperative atrial fibrillation following mitral valve surgery. *Journal of Cardiovascular Development and Disease, 10*(7), 302. https://doi.org/10.3390/jcdd10070302

2. Alhatemi, G., Zghouzi, M., Sattar, Y., Ahmad, B., Ullah, W., & Alraies, M. C. (2022). Anticoagulation management of post-cardiac surgery new-onset atrial fibrillation. *Cleveland Clinic Journal of Medicine, 89*(6), 329–335. https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21003

3. Almassi, G. H., Hawkins, R. B., Bishawi, M., Shroyer, A. L., Hattler, B., Quin, J. A., et al. (2021). New-onset postoperative atrial fibrillation impact on 5-year clinical outcomes and costs. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 161*(5), 1803–1810.e3. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.150

4. Alonso, A., Lopez, F. L., Matsushita, K., Loehr, L. R., Agarwal, S. K., Chen, L. Y., et al. (2011). Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation, 123*(25), 2946–2953. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.020982

5. Amar, D., Zhang, H., Leung, D. H., Roistacher, N., & Kadish, A. H. (2002). Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology, 96*(2), 352–356. https://doi.org/10.1097/00000542-200202000-00021

6. Andrews, T. C., Reimold, S. C., Berlin, J. A., & Antman, E. M. (1991). Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation, 84*, III236–III244.

7. Aranki, S. F., Shaw, D. P., Adams, D. H., Rizzo, R. J., Couper, G. S., VanderVliet, M., et al. (1996). Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: Current trends and impact on hospital resources. *Circulation, 94*(3), 390–397. https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.3.390

8. Arsenault, K. A., Yusuf, A. M., Crystal, E., Healey, J. S., Morillo, C. A., Nair, G. M., et al. (2013). Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003611. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003611.pub3

9. Abdelaziz, A., Hafez, A. H., Elaraby, A., Roshdy, M. R., Abdelaziz, M., Eltobgy, M. A., et al. (2023). Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of 25 randomised controlled trials. EuroIntervention, 19(4), e305–e317. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00948

10. Ashrafian, H., & Davey, P. (2001). Is amiodarone an underrecognized cause of acute respiratory failure in the ICU? *Chest, 120*, 275–282. https://doi.org/10.1378/chest.120.1.275

11. Auer, J., Weber, T., Berent, R., Ng, C.-K., Lamm, G., & Eber, B. (2005). Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery, 79*(5), 1679–1683. https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x

12. Baeza-Herrera, L. A., Rojas-Velasco, G., Márquez-Murillo, M. F., Portillo-Romero, A. d. R., Medina-Paz, L., Álvarez-Álvarez, R. J., et al. (2019). Atrial fibrillation in cardiac surgery. *Archivos de Cardiología de México, 89*, 348–359. https://doi.org/10.24875/ACME.M20000068

13. Benedetto, U., Gaudino, M. F., Dimagli, A., et al. (2020). Postoperative atrial fibrillation and long-term risk of stroke after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Circulation, 142*(14). https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940

14. Bessissow, A., Khan, J., Devereaux, P. J., Alvarez-Garcia, J., & Alonso-Coello, P. (2015). Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: An overview. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 13*(Suppl 1), S304–S312. https://doi.org/10.1111/jth.13058

15. Biancari, F., Mahar, M. A. A., & Kangasniemi, O.-P. (2013). CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for prediction of immediate and late stroke after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 22*(8), 1304–1311. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.004

16. Blessberger, H., Lewis, S. R., Pritchard, M. W., Fawcett, L. J., Domanovits, H., Schlager, O., et al. (2019). Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 9*(9), CD013435. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013435

17. Brinkman, W., Herbert, M. A., O'Brien, S., Filardo, G., Prince, S., Dewey, T., et al. (2014). Preoperative β-blocker use in coronary artery bypass grafting surgery: National database analysis. *JAMA Internal Medicine, 174*(8), 1320–1327. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2356

18. Bruggmann, C., Astaneh, M., Lu, H., Tozzi, P., Ltaief, Z., Voirol, P., et al. (2021). Management of atrial fibrillation following cardiac surgery: Observational study and development of a standardized protocol. *Annals of Pharmacotherapy, 55*(7), 830–838. https://doi.org/10.1177/1060028020973998

19. Butt, J. H., Xian, Y., Peterson, E. D., Olsen, P. S., Rørth, R., Gundlund, A., et al. (2018). Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiology, 3*(5), 417–424. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0405

20. Caldonazo, T., Kirov, H., Rahouma, M., Robinson, N. B., Demetres, M., Gaudino, M., et al. (2023). Atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 165*(1), 94–103.e24. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.03.077

21. Camm, A. J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., et al. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal, 31*(19), 2369–2429. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278

22. Carter-Storch, R., Dahl, J. S., Christensen, N. L., Pecini, R., Søndergård, E. V., Øvrehus, K. A., & Møller, J. E. (2019). Postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement is a risk factor for long-term atrial fibrillation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 29*(5), 731–737. https://doi.org/10.1093/icvts/ivz094

23. Chen, Y. L., Zeng, M., Liu, Y., Xu, Y., Bai, Y., Cao, L., et al. (2020). CHA2DS2-VASc score for identifying patients at high risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis. *The Annals of Thoracic Surgery, 109*(4), 1210–1216. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.084

24. Chua, S.-K., Shyu, K.-G., Lu, M.-J., Hung, H.-F., Cheng, J.-J., Chiu, C.-Z., & Chang, C.-M. (2015). Renal dysfunction and the risk of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: Role beyond the CHA_2DS_2-VASc score. *Europace, 17*(9), 1363–1370.

25. Conen, D., Wang, M. K., Popova, E., Chan, M. T. V., Landoni, G., Reimer, C., et al. (2023). Effect of colchicine on perioperative atrial fibrillation and myocardial injury after non-cardiac surgery in patients undergoing major thoracic surgery (COP-AF): An international randomised trial. *The Lancet, 402*, 1627–1635. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01689-6

26. Chelazzi, C., Villa, G., & De Gaudio, A. R. (2011). Postoperative atrial fibrillation. *ISRN Cardiology, 2011*, 203179. https://doi.org/10.5402/2011/203179

27. da Graca, B., Filardo, G., Sass, D. M., & Edgerton, J. R. (2018). Preoperative β-blockers for isolated coronary artery bypass graft. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 11*(12), e005027. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005027

28. Dilaveris, P. E., & Kennedy, H. L. (2017). Silent atrial fibrillation: Epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clinical Cardiology, 40*(6), 413–418.

29. Dobrev, D., Aguilar, M., Heijman, J., Guichard, J. B., & Nattel, S. (2019). Postoperative atrial fibrillation: Mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology, 16*(7), 417–436. https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5

30. Düzel, B. (2023). Use of CHA2DS2-VASc score to predict the risk of ischemic stroke and mortality in patients who underwent coronary artery bypass grafting surgery: A retrospective cohort study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 27*(2), 611–619. https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_31062

31. Egbe, A. C., Miranda, W. R., Anderson, J. H., DeSimone, C. V., Andi, K., Goda, A. Y., et al. (2022). Outcome of new-onset postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery in adults with congenital heart disease. *JACC: Clinical Electrophysiology, 8*, 1407–1416. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.08.033

32. Eikelboom, R., Sanjanwala, R., Le, M. L., Yamashita, M. H., & Arora, R. C. (2021). Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *The Annals of Thoracic Surgery, 111*(2), 544–554. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104

33. El-Chami, M. F., Kilgo, P., Thourani, V., Lattouf, O. M., Delurgio, D. B., Guyton, R. A., & Puskas, J. D. (2010). New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *Journal of the American College of Cardiology, 55*(13), 1370–1376.

34. El-Gendy, H. A., El-Gohary, A. M., Mahmoud, M. S., & Abd El-Wahab, A. M. (2020). Predictors of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: A prospective observational cohort study. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology, 12*, Article 67.

35. Echahidi, N., Pibarot, P., O'Hara, G., & Mathieu, P. (2008). Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology, 51*(8), 793–801. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.043

36. Frendl, G., Sodickson, A. C., Chung, M. K., Waldo, A. L., Gersh, B. J., Tisdale, J. E., et al. (2014). 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 148*(3), e153–e193. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.036

37. Fernando, H. C., Jaklitsch, M. T., Walsh, G. L., Tisdale, J. E., Bridges, C. R., Mitchell, J. D., … Society of Thoracic Surgeons Workforce on Evidence-Based Surgery. (2011). *The Society of Thoracic Surgeons practice guideline on the prophylaxis and management of atrial fibrillation associated with general thoracic surgery.* The Annals of Thoracic Surgery, 92(3), 1144–1152. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.05.070

38. Franczyk, B., Gluba-Brzózka, A., Ciałkowska-Rysz, A., Banach, M., & Rysz, J. (2016). The problem of atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease. *Current Vascular Pharmacology, 14*(3), 260–265. https://doi.org/10.2174/1570161114666160115130836

39. Gaudino, M., Di Franco, A., Rong, L. Q., Piccini, J., & Mack, M. (2023). Postoperative atrial fibrillation: From mechanisms to treatment. *European Heart Journal, 44*(12), 1020–1039. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019

40. Gdey, M. M., Buch, P., Pareesa, F., Thorani, M., Nasser, H., Bandaru, R. R., et al. (2023). Predictors of developing postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass graft: A systematic review and meta-analysis. *Cureus, 15*(12), e51316. https://doi.org/10.7759/cureus.51316

41. Gdey, M. M., Buch, P., Pareesa, F., Thorani, M., Nasser, H., Bandaru, R. R., et al. (2024). Predictors of developing postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass graft: A systematic review and meta-analysis. *Cureus, 16*(1), e51316. https://doi.org/10.7759/cureus.51316

42. Gialdini, G., Nearing, K., Bhave, P. D., Bonuccelli, U., Iadecola, C., Healey, J. S., & Kamel, H. (2014). Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA, 312*(6), 616–622.

43. Gillinov, A. M., Bagiella, E., Moskowitz, A. J., Raiten, J. M., Groh, M. A., Bowdish, M. E., et al. (2016). Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *The New England Journal of Medicine, 374*(20), 1911–1921. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602002

44. Goldschlager, N., Epstein, A. E., Naccarelli, G., Olshansky, B., & Singh, B. (2000). Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone. *Archives of Internal Medicine, 160*, 1741–1748. https://doi.org/10.1001/archinte.160.12.1741

45. Gorczyca, I., Michta, K., Pietrzyk, E., & Wożakowska-Kapłon, B. (2017). Predictors of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Kardiologia Polska, 75*(11), 1186–1193. https://doi.org/10.5603/KP.a2017.0203

46. Goudis, C. A. (2017). Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship. *Journal of Cardiology, 69*(5), 699–705. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2016.12.013

47. Goyal, P., Kim, M., Krishnan, U., McCullough, S. A., Cheung, J. W., Kim, L. K., et al. (2022). Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. *European Heart Journal, 43*, 2971–2980. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac285

48. Greenberg, J. W., Lancaster, T. S., Schuessler, R. B., & Melby, S. J. (2017). Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: A persistent complication. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 52*, 665–672. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx039

49. Hashemzadeh, K., Dehdilani, M., & Dehdilani, M. (2013). Postoperative atrial fibrillation following open cardiac surgery: Predisposing factors and complications.

Journal of Cardiovascular and Thoracic Research, 5(3), 101–107. https://doi.org/10.5681/jcvtr.2013.022

50. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., et al. (2021). 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal, 42*, 373–498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612

51. Horbach, S. J., Lopes, R. D., Guaragna, J. C. d. C., Martini, F., Mehta, R. H., Petracco, J. B., et al. (2011). Naproxen as prophylaxis against atrial fibrillation after cardiac surgery: The NAFARM randomized trial. *The American Journal of Medicine, 124*, 1036–1042. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.07.026

53. Hawkins, R. B., Strobel, R. J., Joseph, M., Quader, M., Teman, N. R., Almassi, G. H., & Mehaffey, J. H. (2022). Postoperative atrial fibrillation is associated with increased resource utilization after cardiac surgery: A regional analysis of the Southeastern United States. *Vessel Plus, 6*, 42. https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.116

54. Hu, X. L., Chen, Y., Zhou, Z. D., Ying, J., Hu, Y. H., & Xu, G. H. (2016). Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology, 215*, 252–256. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.081

55. Jagadish, P. S., Kirolos, I., Khare, S., Rawal, A., Lin, V., & Khouzam, R. N. (2019). Post-operative atrial fibrillation: Should we anticoagulate? *Annals of Translational Medicine, 7*, 407. https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.10

56. Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., et al. (2024). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Circulation, 149*(1), e000–e000. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193

57. Johnson, A. P., Parlow, J. L., Whitehead, M., Xu, J., Rohland, S., & Milne, B. (2015). Body mass index, outcomes, and mortality following cardiac surgery in Ontario, Canada. *Journal of the American Heart Association, 4*(7), e002140. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002140

58. January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., Jr., et al. (2019). 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation, 140*(2), e125–e151.

59. Kashani, R. G., Sareh, S., Genovese, B., Hershey, C., Rezentes, C., Shemin, R., et al. (2015). Predicting postoperative atrial fibrillation using CHA2DS2-VASc scores. *Journal of Surgical Research, 198*(2), 267–272. https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.04.047

60. Kawczynski, M. J., van der Heijden, C. A. J., Maessen, J. G., Schotten, U., Kowalewski, M., Suwalski, P., et al. (2025). Early postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery, 20*(1), 265. https://doi.org/10.1186/s13019-025-03504-9

61. Khan, M. F., Wendel, C. S., & Movahed, M. R. (2013). Prevention of post-coronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: Efficacy of prophylactic beta-blockers in the modern era: A meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Annals of Noninvasive Electrocardiology, 18*, 58–68. https://doi.org/10.1111/anec.12004

62. Kim, S. H., Jang, M. J., & Hwang, H. Y. (2021). Perioperative beta-blocker for atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 69*(2), 133–140. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708472

63. Kiser, A. C. (2025). Literature review of postoperative atrial fibrillation: A surgeon's perspective. *Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management, 16*(1), 6154–6157. https://doi.org/10.19102/icrm.2025.16017

58. Krijthe, B. P., et al. (2013). Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union. *European Heart Journal, 34*(35), 2746–2751.

64. LaPar, D. J., Speir, A. M., Crosby, I. K., Fonner, E., Jr., Brown, M., Rich, J. B., et al. (2014). Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *The Annals of Thoracic Surgery, 98*(2), 527–533. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.03.039

65. Lee, J. K., Klein, G. J., Krahn, A. D., Yee, R., Zarnke, K., Simpson, C., et al. (2000). Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation: A prospective, randomized pilot study. *American Heart Journal, 140*(6), 871–877. https://doi.org/10.1067/mhj.2000.111104

66. Lilja, M., Leaback, R., Banefelt, J., et al. (2024). Postoperative atrial fibrillation is associated with long-term morbidity and mortality in older adults: Analysis from the SWEDEHEART Registry. *JTCVS Open, 19*, 116–130. https://doi.org/10.1016/j.xjon.2024.03.001

67. Lin, M. H., Kamel, H., Singer, D. E., et al. (2019). Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality. *Stroke, 50*(6), 1364–1371. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023921

68. Lopes, L. A., & Agrawal, D. K. (2022). Post-operative atrial fibrillation: Current treatments and etiologies. *Journal of Surgical Research, 5*, 159–172. https://doi.org/10.26502/jsr.10020209

69. Lu, F., Zhao, Y., Xie, W., Guo, Q., Wang, S. Q., Wang, X., & Cheng, H. (2020). Imaging sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} signaling in intact cardiac myocytes. *Circulation, 142*, 1503–1505. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047784

70. Maesen, B., Nijs, J., Maessen, J., Allessie, M., & Schotten, U. (2012). Post-operative atrial fibrillation: A maze of mechanisms. *Europace, 14*, 159–174. https://doi.org/10.1093/europace/eur208

71. Mathew, J. P., Fontes, M. L., Tudor, I. C., Ramsay, J., Duke, P., Mazer, C. D., et al. (2004). A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA, 291*(14), 1720–1729. https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1720

72. Meurin, P., Weber, H., Renaud, N., et al. (2004). Evolution of postoperative pericardial effusion after day 15: The problem of late tamponade. *Chest, 125*(6), 2182–2187. https://doi.org/10.1378/chest.125.6.2182

73. Mitchell, L. B., Exner, D. V., Wyse, D. G., Connolly, C. J., Prystai, G. D., Bayes, A. J., et al. (2005). Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: PAPABEAR randomized controlled trial. *JAMA, 294*(24), 3093–3100. https://doi.org/10.1001/jama.294.24.3093

74. Mitchell, L. B. (2011). Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: Prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology, 27*(1), 91–97. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2010.11.005

75. Miyasaka, Y., et al. (2006). Secular trends in incidence of atrial fibrillation. *Circulation, 114*(2), 119–125.

76. Movahed, M. R., Hashemzadeh, M., & Jamal, M. M. (2005). Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *International Journal of Cardiology, 105*(3), 315–318. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.02.050

77. McIntyre, W. F. (2023). Post-operative atrial fibrillation after cardiac surgery: Challenges throughout the patient journey. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 10*, 1156626. https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1156626

78. Nelson, J. A., Gue, Y. X., Christensen, J. M., Lip, G. Y. H., & Ramakrishna, H. (2022). Analysis of the ESC/EACTS 2020 atrial fibrillation guidelines with perioperative implications. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 36*, 2177–2195. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.05.011

79. Neves, I. A., Magalhães, A., da Silva, G. L., Almeida, A. G., Borges, M., Costa, J., et al. (2022). Anticoagulation therapy in patients with post-operative atrial fibrillation: Systematic review with meta-analysis. *Vascular Pharmacology, 142*, 106929. https://doi.org/10.1016/j.vph.2021.106929

80. Nikolaou, M., Pattakos, G., Hitas, C., Koniari, K., Pitsis, A., Iliopoulos, D., Xintarakou, A., Vardas, E. P., Pattakos, S., Tzeis, S., & Vardas, P. (2024). Atrial fibrillation post CABG and the risk of arrhythmia recurrence: The AFRODITE study. Hellenic Journal of Cardiology. https://doi.org/10.1016/j.hjc.2024.03.003

81. O'Neal, J. B., Billings, F. T., 4th, Liu, X., Shotwell, M. S., Liang, Y., Shah, A. S., et al. (2017). Effect of preoperative beta-blocker use on outcomes following cardiac surgery. *The American Journal of Cardiology, 120*(8), 1293–1297. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.012

82. Pathak, R. K., Elliott, A., Middeldorp, M. E., Meredith, M., Mehta, A. B., Mahajan, R., et al. (2015). Impact of cardiorespiratory fitness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: The CARDIO-FIT study. *Journal of the American College of Cardiology, 66*(9), 985–996. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488

83. Peguero, J. G., Issa, O., Podesta, C., Elmahdy, H. M., Santana, O., & Lamas, G. A. (2015). Usefulness of the CHA_2DS_2-VASc score to predict postoperative stroke in patients having cardiac surgery independent of atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology, 115*(6), 758–762. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.037

84. Perić, V., Golubović, M., Stošić, M., Milić, D., Lazović, L., Stojanović, D., et al. (2024). Echocardiographic predictors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: Assessing atrial mechanics for risk stratification. *Journal of Cardiovascular Development and Disease, 12*(4), 160. https://doi.org/10.3390/jcdd12040160

85. Perezgrovas-Olaria, R., et al. (2023). Differences in postoperative atrial fibrillation incidence and association with outcomes according to definition and assessment method: A meta-analysis. *Journal of the American Heart Association.*

86. Qureshi, M., Ahmed, A., Massie, V., Marshall, E., & Harky, A. (2021). Determinants of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Reviews in Cardiovascular Medicine, 22*(2), 329–341. https://doi.org/10.31083/j.rcm2202040

87. Qin, H., Xie, E., Peng, Z., Yang, X., & Hua, K. (2024). Association of postoperative atrial fibrillation duration after coronary artery bypass grafting with outcomes. Review of Cardiovascular Medicine, 25(3), 98. https://doi.org/10.31083/j.rcm2503098

88. Rademacher, N., Spellman, C., Wyler von Ballmoos, M. C., et al. (2022). Stroke risk and anticoagulation in the setting of post-cardiac surgery atrial fibrillation: A systematic review of the literature. *Vessel Plus, 6*, 39. https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.138

89. Rezaei, Y., Peighambari, M. M., Naghshbandi, S., Samiei, N., Ghavidel, A. A., & Dehghani, M. R. (2020). Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: From pathogenesis to potential therapies. *American Journal of Cardiovascular Drugs, 20*(1), 19–49. https://doi.org/10.1007/s40256-019-00365-1

90. Rezk, M., Taha, A., Nielsen, S. J., Gudbjartsson, T., Bergfeldt, L., Ahlsson, A., & Jeppsson, A. (2022). Clinical course of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery and long-term outcome. *The Annals of Thoracic Surgery, 114*(6), 2209–2215. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.03.062

91. Rezk, M., Taha, A., Nielsen, S. J., et al. (2023). Associations between new-onset postoperative atrial fibrillation and long-term outcome in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 63*(5), ezad103. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad103

92. Riad, F. S., Grau-Sepulveda, M., Jawitz, O. K., Vekstein, A. M., Sundaram, V., Sahadevan, J., et al. (2022). Anticoagulation in new-onset postoperative atrial fibrillation: An analysis from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Heart Rhythm O2, 3*(4), 325–332. https://doi.org/10.1016/j.hroo.2022.06.003

93. Ruan, Y., Robinson, N. B., Naik, A., Silva, M., Hameed, I., Rahouma, M., et al. (2020). Effect of atrial pacing on post-operative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting: Pairwise and network meta-analyses. *International Journal of Cardiology, 302*, 103–107. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.12.009

94. Sabry, A. M., Mansour, H. A. E.-K., Abo El-Azm, T. H., Akef, M. E. S., & Mostafa, S. A. (2021). Clinical and echocardiographic predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Journal of Atrial Fibrillation, 14*(5), 2320. https://doi.org/10.4022/jafib.2320

95. Samuels, L. E., Holmes, E. C., & Samuels, F. L. (2005). Selective use of amiodarone and early cardioversion for postoperative atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery, 79*(1), 113–116. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.049

96. Saussine, M., Colson, P., Alauzen, M., & Mary, H. (1992). Postoperative acute respiratory distress syndrome: A complication of amiodarone associated with 100% oxygen ventilation. *Chest, 102*, 980–981. https://doi.org/10.1378/chest.102.3.980

97. Schulman, S., Cybulsky, I., & Delaney, J. (2015). Anticoagulation for stroke prevention in new atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Thrombosis Research, 135*(5), 841–845. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.02.015

98. Seo, E. J., Hong, J., Lee, H. J., & Son, Y. J. (2021). Perioperative risk factors for new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *BMC Cardiovascular Disorders, 21*, 418. https://doi.org/10.1186/s12872-021-02224-x

99. Shah, S., Chahil, V., Battisha, A., Haq, S., & Kalra, D. K. (2024). Postoperative atrial fibrillation: A review. *Biomedicines, 12*(9), 1968. https://doi.org/10.3390/biomedicines12091968

100. Simons, S. O., Elliott, A., Sastry, M., et al. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An interdisciplinary perspective. *European Heart Journal, 42*, 532–540. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa822

101. Son, Y. J., Choi, H. J., & Shim, J. L. (2024). Association between postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and short-term clinical outcomes. *BMC Cardiovascular Disorders, 24*(1), 578. https://doi.org/10.1186/s12872-024-04247-6

102. Study Group POISE, Devereaux, P. J., Yang, H., Yusuf, S., Guyatt, G., Leslie, K., et al. (2008). Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): A randomised controlled trial. *The Lancet, 371*, 1839–1847. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60601-7

103. Suero, O. R., Ali, A. K., Barron, L. R., Segar, M. W., Moon, M. R., & Chatterjee, S. (2024). Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: Clinical practice review. *Journal of Thoracic Disease, 16*(2), 1503–1520. https://doi.org/10.21037/jtd-23-1626

104. Sigurdsson, M. I., et al. (2016). Duration of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery is associated with worsened long-term survival. The Annals of Thoracic Surgery, 102(6), 2018–2026. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.05.016

105. Thorén, E., Wernroth, M. L., Christersson, C., Grinnemo, K. H., Jidéus, L., & Ståhle, E. (2020). Long-term outcomes after postoperative atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology, 109*(10), 1232–1242. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01614-z

106. Tsai, Y. T., Lai, C. H., Loh, S. H., Lin, C. Y., Lin, Y. C., Lee, C. Y., et al. (2015). Risk factors and outcomes for postoperative atrial fibrillation after CABG. *Acta Cardiologica Sinica, 31*, 436–443.

107. Turagam, M. K., Downey, F. X., Kress, D. C., Sra, J., Tajik, A. J., & Jahangir, A. (2015). Pharmacological strategies for prevention of postoperative atrial fibrillation. *Expert Review of Clinical Pharmacology, 8*, 233–250. https://doi.org/10.1586/17512433.2015.1018182

108. Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J. G., et al. (2024). 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery

(EACTS). *European Heart Journal, 45*(36), 3314–3414. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176

109. Wan, Q., Liu, H., & Zhang, W. (2021). Association of smoking with postoperative atrial fibrillation in patients with cardiac surgery: A PRISMA-compliant article. *Medicine, 100*(23), e26240.

110. Woldendorp, K., Farag, J., Khadra, S., Black, D., Robinson, B., Bannon, P. G., & Vallely, M. P. (2021). Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. The Annals of Thoracic Surgery, 111(2), 544–554. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104

111. Wang, M. K., Meyre, P. B., Heo, R., et al. (2022). Short-term and long-term risk of stroke in patients with perioperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *CJC Open, 4*(1), 85–96. https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.09.011

112. William, J., Rowe, K., Hogarty, J., et al. (2024). Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cardiac surgery. JACC: Clinical Electrophysiology, 10(7 Pt 2), 1711–1719. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.05.030

113. Xi, Y., & Cheng, J. (2015). Dysfunction of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Journal of Thoracic Disease, 7*, 193–198. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.12

114. Yamashita, K., Hu, N., Ranjan, R., Selzman, C. H., & Dosdall, D. J. (2019). Clinical risk factors for postoperative atrial fibrillation. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 67*(2), 107–116. https://doi.org/10.1055/s-0038-1667065

115. Zangrillo, A., Landoni, G., Sparicio, D., Benussi, S., Aletti, G., Pappalardo, F., et al. (2004). Predictors of atrial fibrillation after off-pump CABG. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 18*, 704–708.

116. Zhou, A. G., Wang, X. X., Pan, D. B., Chen, A. J., Zhang, X. F., & Deng, H. W. (2017). Preoperative antihypertensive medication in relation to postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis. *BioMed Research International, 2017*, 1203538. https://doi.org/10.1155/2017/1203538

117. Zhou, J. Y., Zhang, J. L., Xi, L., Guo, Z. P., Liu, X. C., Liu, Z. G., Yang, Q., & He, G. W. (2024). Risk factors of postoperative atrial fibrillation after isolated CABG. *Clinical Cardiology, 47*(10), e24335. https://doi.org/10.1002/clc.24335