

# ИТРАОПЕРАЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

## ITRAOPERATIVE MARKERS OF THE DEVELOPMENT OF FIRST ACHIEVEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY ARTO BYPASS GRAFTING

**N. Sokolova  
E. Savelyeva  
K. Martynova  
A. Makhauri  
S. Medzhidov**

**Summary.** Myocardial revascularization using coronary artery bypass grafting (CABG) is the gold standard for the treatment of chronic ischemic heart disease (CHD) with multivessel coronary artery disease. A common complication of CABG is rhythm disturbance in the form of atrial fibrillation (AF). After surgery, it most often occurs on the second and third days and has a short-term period, going away on its own. New postoperative AF (POAF) can lead to thromboembolic complications, hemodynamic disturbances, and an increase in the length of the patient's hospital stay. It is very important to identify markers that are triggers for the onset of POAF. Various studies demonstrate risk factors for POAF in the form of comorbidities, associated conditions, systemic inflammatory response, and intraoperative factors. In this regard, the purpose of our study was to study and determine intraoperative markers of POAF development in patients with chronic ischemic heart disease after CABG.

**Keywords:** chronic ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, postoperative atrial fibrillation.

**Н**аиболее часто возникающее осложнение кардиохирургических вмешательств — это нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий, частота которого варьирует от 30 до 40 % после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [1]. Факторы, которые могут стать триггерами ФП очень разнообразны и до конца неясны, ими могут выступать как сопутствующие заболевания, воспалительные реакции в ответ на хирургическое вмешательство, переоперационные осложнения и интраоперационные воздействия [2,3]. Послеоперационная впервые возникшая ФП может увеличивать сроки пребывания пациента в отделении реанимации и стационаре, а также оказывать негативное воздействие

на долгосрочные результаты — выживаемость, тромбоэмболические события [1,2,3].

**Цель исследования** — изучение и определение интраоперационных маркеров развития послеоперационной ФП (ПОФП) у пациентов с хронической ИБС после АКШ.

### Материал и методы

#### Дизайн исследования

Данное исследование является наблюдательным, неконтролируемым, проспективным, одноцентровым,

**Соколова Наталья Юрьевна**

Доктор медицинских наук;  
ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России  
nsokolova1711@gmail.com

**Савельева Екатерина Александровна**

ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

**Мартынова Ксения Андреевна**

ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

**Махаури Анзор Дикалович**

ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

**Меджидов Сабир Рустамович**

ФБГОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

**Аннотация.** Реваскуляризация миокарда с помощью аорто-коронарного шунтирования (АКШ) относится к золотому стандарту лечения хронической ишемической болезни сердца (ИБС) с многососудистым поражением коронарного русла. Нередким осложнением АКШ является нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий (ФП). После операции она возникает чаще всего на второй и третий день и имеет краткосрочный период, проходя самостоятельно. Впервые возникшая послеоперационная ФП (ПОФП) может приводить к тромбоэмболическим осложнениям, нарушению гемодинамики, увеличению длительности пребывания пациента в стационаре. Очень важно определить маркеры, являющиеся триггерами для наступления ПОФП. Разные исследования демонстрируют факторы риска ПОФП в виде сопутствующей патологии, ассоциированных состояний, системной воспалительной реакции и интраоперационных факторов. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение и определение интраоперационных маркеров развития ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, аорто-коронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий.

нерандомизированным. Материалом нашей работы послужили результаты лечения и наблюдения за 152 пациентами с хронической ИБС, которые имели многососудистое поражение коронарных артерий и АКШ. Средний возраст больных с ИБС составил 64,4±5,9 года (от 36 до 79 лет). Средний срок наблюдения составил 17,9±5 месяцев.

**Критерии включения:** наличие хронической ИБС, наличие показаний к реваскуляризации миокарда с помощью АКШ (атеросклеротическое поражение коронарных артерий с подтвержденной инструментальными методами исследования ишемией миокарда).

**Критерии исключения:** возраст младше 18 лет, нарушения ритма в виде наджелудочковой экстрасистолии, предсердные тахикардии в анамнезе, ФП в анамнезе, острый период инфаркта миокарда (ИМ) (включение в исследование проводилось не ранее, чем через 3 месяца после перенесенного ИМ), аневризма ЛЖ, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ ЛЖ < 35 %), выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна (более 70 % стенозирования по диаметру), заболевания щитовидной железы, открытые кардиохирургические операции в анамнезе, злоупотребления алкоголем или другими наркотическими средствами/препаратами (исключая никотин), отказ пациента.

*Продолжительность исследования*

В период с апреля 2019 года по март 2021 года было проведено включение пациентов.

*Описание медицинского вмешательства*

Оперативное вмешательство осуществлялось с помощью АКШ (n=152), которое проводили по стандартной методике с использованием ауто-артериальных шунтов в условиях ИК и на работающем сердце [4].

*Анализ в группах*

Все пациенты после АКШ были разделены на 2 группы в зависимости от наступления впервые возникшей ПОФП (1-я группа: пациенты с ПОФП (n=43, 28,3 %), 2-я группа: без ПОФП (n= 109, 71,7 %). Исходная дооперационная характеристика пациентов в зависимости от возникновения послеоперационной ФП представлена в таблице 1.

*Методы регистрации исходов*

Всем пациентам проводили комплексное обследование до АКШ выполняли общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, анамнез пациента, его физикальное и инструментальное обследование. Суточный анализ ЭКГ проводили с помощью компьюте-

Таблица 1.

Исходная характеристика больных с хронической ИБС, перенесших АКШ, в зависимости от впервые возникшей послеоперационной ФП.

Критерии	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n=152)		p
	с ПОФП (n=43, 28,3%)	без ПОФП (n=109, 71,7%)	
Возраст, годы (M ± SD)	65,8±4,7	60,5±5,5	0,007
Мужской пол, n (%)	24 (55,8)	71 (65,1)	0,188
Курение, n (%)	35 (81,4)	84 (77,1)	0,364
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	32,3±3,3	29,5±3,7	0,061
Лица с ИМТ >30<35 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	29 (67,4)	54 (49,5)	0,034
Лица с ИМТ >35 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	11(25,6)	17 (15,6)	0,117
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (79,1)	82 (75,2)	0,392
Сахарный диабет 2 тип, n (%)	11 (25,6)	21 (19,3)	0,258
Инфаркт миокарда, n (%)	29 (67,4)	72 (66,1)	0,515
Хронические болезни почек, n (%)	8 (18,6)	15 (13,8)	0,302
ХОБЛ, n (%)	6 (14,0)	12 (11,0)	0,399
Заболевания периферических артерий, n (%)	6 (14,0)	11 (10,1)	0,337
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	9 (20,9)	12 (11,0)	0,093
Перенесенный ОНМК или ТИА, n (%)	4 (9,3)	7 (6,4)	0,379
ЧКВ в анамнезе, n (%)	8 (18,6)	17 (15,6)	0,409
EuroSCORE II, (M ± SD)	2,4±0,6	2,1±0,5	0,642
SYNTAX Score (M ± SD)	27,9±3,8	26,9±4,0	0,284
CHA2DS2-VASc score, (M ± SD)	3,2±1,2	2,7±1,4	0,059
Когнитивная функция по MoCa, (M ± SD)	25,9±1,0	26,4±1,1	0,142

*Примечание:* ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

ризованного комплекса суточного мониторирования ЭКГ — МИОКАРД-ХОЛТЕР (версия 8.54 DV от 06.06.2019) производство г. Саров, Россия. Для эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования был использован аппарат Philips CX50 (США) с применением секторального датчика с частотой 2,5-3,5 МГц.

*Статистический анализ*

**Методы статистического анализа данных**

Выполнение статистической обработки данных производилось с использованием персонального компью-

тера. Массив данных собирался в базу, созданную в среде Microsoft® Office® Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Все полученные данные были обработаны в IBM SPSS Statistics for Windows 23.0® IBM Ink. (Armonk, NY, USA) и WinPEPI Portal © 11.61 (J.H.Abramson). Те же самые пакеты программ были использованы для создания таблиц и графических изображений.

В качестве порогового значения при оценке статистической значимости использовалось значение ошибки первого рода 5 % (p=0,05).

### Основные результаты

Представленные в таблице 1 данные демонстрируют статистически значимое возрастное превалирование у пациентов 1-й группы (65,8±4,7 против 60,5±5,5 лет, соответственно, p=0,007). Не выявлено достоверных различий между группами по гендерному признаку (p=0,188) и сопутствующим заболеваниям, которые при этом чаще выявлялись у пациентов 1-й группы: СД (p=0,258), хронические болезни почек (p=0,302), ХОБЛ (p=399), заболевания периферических артерий (0,337) и ХСН (0,093). Пациенты обеих групп демонстрировали наличие избыточной массы тела, средние значения ИМТ были выше у пациентов 1-й группы, однако, не достигнув статистически значимых различий (p=0,061). При этом число лиц с ожирением 1 степени было значимо больше среди пациентов первой группы (29 (67,4 %) против 54 (49,5 %) соответственно в 1-й и 2-й группах, p=0,034). Значения шкал риска оперативного вмешательства EuroSCORE II (p=0,642) и риска тромбоземболических событий CHA2DS2-VASc score (p=0,059), были выше у пациентов 1-й группы, что также не продемонстрировало статистически значимых различий.

Всем пациентам (n=152) была проведена реваскуляризация миокарда с помощью АКШ: с применением ИК (n=92, 60,5 %) и на работающем сердце (n=60, 39,5 %). В таблице 2 представлена интраоперационная характеристика больных в зависимости от наличия ПОФП. Время ИК (68,6±10,3 против 53,7±4,5 мин, соответственно в 1-й и 2-й группе, p=0,001) и время пережатия аорты (54,2±9,3 против 45,8±2,49 мин, соответственно в 1-й и 2-й группе, p<0,001) были значительно выше у пациентов с ПОФП. Кроме того, время ИВЛ и продолжительность пребывания пациентов в палате реанимации были более длительными у пациентов с ПОФП (7,5±2,6 против 6,3±0,44 часа и 33,95±10,1 против 22,2 ± 2,8 часа, соответственно в 1-й и 2-й группе, p<0,001).

Указанные в таблице 2 интраоперационные данные демонстрируют, что пациентам 1-й группы чаще проводили АКШ с ИК, в том числе с более длительным временным интервалом параметров ИК и пережатия аорты в сравнении с лицами, сохраняющими синусовый ритм

Таблица 2.

Интраоперационная характеристика больных с хронической ИБС после АКШ в зависимости от ПОФП

Параметр	Пациенты с хронической ИБС после АКШ (n=152)		p
	с ПОФП (n=43, 28,3%)	без ПОФП (n=109, 71,7%)	
АКШ с ИК, n (%)	35 (81,4)	57 (52,3)	0,001
Параметры пациентов АКШ с ИК (n=92)			
Время ИК, мин, M±SD	68,6±10,3	53,7 ± 4,5	<0,001
Время пережатия аорты, мин, M±SD	54,2 ±9,3	45,8 ± 2,49	<0,001
Параметры всех пациентов, перенесших АКШ (n=152)			
Время ИВЛ, час, M±SD	7,5 ±2,6	6,3 ±0,44	<0,001
Длительность пребывания в реанимации, час, M±SD	33,95 ± 10,1	22,2 ± 2,8	<0,001
Лабораторные показатели пациентов после АКШ (в первые сутки после операции) (n=152)			
калий, ммоль/л, M±SD	3,72±0,97	4,49±1,0	<0,001
магний, ммоль/л, M±SD	0,72±0,33	1,1±0,47	<0,001

после АКШ. Вне зависимости от методики АКШ, у больных с впервые возникшей ПОФП время использования ИВЛ и пребывания в палате реанимации были дольше. Лабораторные показатели уровней калия и магния, исследованные в первые сутки послеоперационного периода показали, что у пациентов 1-й группы были значимо ниже в сравнении со 2-й (калий 3,72±0,97 против 4,49±1,0 ммоль/л и магний 0,72±0,33 против 1,1±0,47 ммоль/л соответственно в 1-й и 2-й группах, p<0,001).

В раннем послеоперационном периоде ФП возникла у 43 пациентов (28,3 %), при этом 83,7 % имели нарушение ритма впервые четверо суток (рисунок 1). В первые сутки после АКШ ПОФП зафиксирована у 7 пациентов (16,2 %), на 2-е сутки — у 13 (30,2 %), 3-е — 12 (27,9 %), 4-е — 4 (9,3 %), 5-е — 1 (2,3 %), 6-е — 2 (4,7 %), 7-е — 0 (0 %), 8-е — 1 (2,3 %), 9-е — 2 (4,7 %), 10-е — 1 (2,3 %).

Средняя длительность ПОФП составила 3,6±2,8 часа, которая у 12 пациентов (27,9 %) купировалась самостоятельно, а у 31 (72,1 %) — потребовала введения амиодарона (средняя доза 480±124 мг).

### Обсуждение

В нашем исследовании частота развития ФП после АКШ на госпитальном периоде составила 28,3 %, при этом основная часть пациентов с ПОФП (83,7 %) имела нарушение ритма впервые четверо суток после опера-

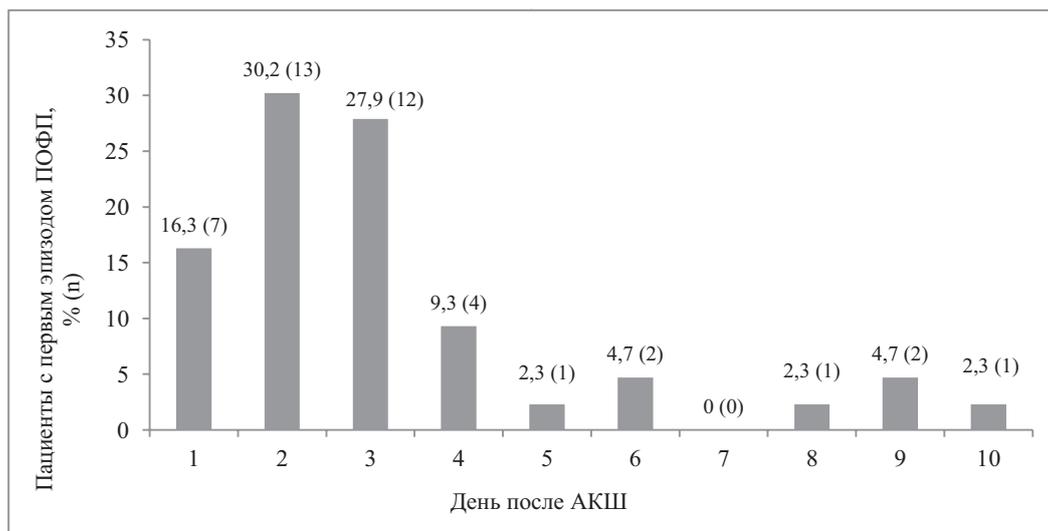


Рис. 1. Распределение ПОФП у пациентов с хронической ИБС после АКШ по дню возникновения

тивного вмешательства. Наши данные сопоставимы с результатами других исследователей, которые демонстрируют триггерное воздействие воспалительных факторов на индуцирование ПОФП в первые 2-3-е суток послеоперационного периода, когда происходит их максимальный выброс в организме пациента [5].

Нами был изучен интраоперационный период и было обнаружено, что среди пациентов с ПОФП в 81,4 % проведена АКШ с использованием искусственного кровообращения (ИК), а среди лиц без ПОФП — в 52,3 % ( $p=0,001$ ). Время ИК и время пережатия аорты было выше у лиц с ПОФП ( $p<0,001$ ). Время ИВЛ и длительность пребывания в реанимационном отделении были выше у пациентов с ПОФП ( $p<0,001$ ). Проведение операций АКШ с ИК способствует ишемическим и реперфузионным повреждениям, что является триггерным компонентом ПОФП [6].

Основываясь на наших результатах, которые согласуются со многими другими исследованиями, врачи понимают, что около 30 % пациентов с хронической ИБС будут иметь ПОФП в течение первых 4-х дней после АКШ и что этот риск выше для пожилых пациентов. Нами получены и другие интраоперационные факторы риска ПОФП: длительное время искусственного кровообращения и время пережатия аорты. Воспалительный процесс — это один из ведущих патофизиологических механизмов наступления ПОФП после АКШ, и именно АКШ с ИК является ключевым триггером в каскаде воспалительных реакций [7]. Squiers JJ с соавторами [8] в своей работе доказал механизм воспалительных реакций при применении ИК и связь с индукцией ПОФП.

Патофизиология ПОФП после АКШ до конца не изучена. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в возникновении ПОФП играет роль комбинация нескольких

факторов. К этим факторам относятся усиление воспаления, ишемия, окислительный стресс, фиброз предсердий, избыточная доставка катехоламинов в большой круг кровообращения, электролитные нарушения, дисбаланс вегетативного тонуса и изменения экспрессии коннексинов, вызывающие образование предрасполагающего анатомического субстрата [9]. В нашем исследовании более низкие уровни электролитов (калия и магния) наблюдались именно в группе пациентов с ПОФП.

Многими авторами была продемонстрирована роль кардиopleгии в повышении электрической активности предсердий [10,11]. Ряд исследователей доказали генетическую предрасположенность к послеоперационному воспалению, и это было определено как фактор риска для наступления ПОФП [12,13].

Sobczyk D. с соавторами отмечают, что риск развития ПОФП выше при возникновении послеоперационной инфекции, продолжительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), нестабильности гемодинамики, ишемии миокарда и низком сердечном выбросе [14]. В нашем исследовании не было зафиксировано тяжелых инфекционных осложнений после АКШ. Анализ интраоперационного периода показал, что лица с ПОФП имели достоверно более длительное время ИВЛ ( $p<0,001$ ) и время пребывания в реанимационном отделении ( $p<0,001$ ).

#### Заключение

Риск ПОФП после АКШ у пациентов с хронической ИБС увеличивается с возрастом, при операциях АКШ с ИК, при более длительном использовании ИК и ИВЛ, электролитном дисбалансе. Тщательная стратификация пациентов, входящих в группу риска развития ПОФП с учетом критериев, которые выявлены в нашем исследовании,

довании, может способствовать своевременной диагностике и лечению впервые возникшей ПОФП после АКШ,

снижая риск других осложнений и неблагоприятных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Mar 3;43(5):742–8. doi: 10.1016/j.jacc.2003.11.023. PMID: 14998610.
2. Соколова Н.Ю., Савельева Е.А., Попов Д.А., Мартынова К.А. Эпидемиологические и патогенетические механизмы фибрилляции предсердий в зависимости от влияния сопутствующей патологии, аортокоронарного шунтирования и перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Креативная кардиология.* 2022; 16 (3): 302–12. DOI: 10.24022/1997-3187-2022-16-3-302-312
3. Gialdini G, Nearing K, Bhavani PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, Kamel H. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA.* 2014 Aug 13;312(6):616–22. doi: 10.1001/jama.2014.9143. PMID: 25117130; PMCID: PMC4277813.
4. Соколова НЮ, Голухова ЕЗ, Савельева ЕА, Попов ДС. Состояние когнитивной функции у больных хронической ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. *Кардиология.* 2021;61(9):40–46. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1514
5. Angelini GD, Penny WJ, el-Ghamary F, West RR, Butchart EG, Armistead SH, Breckenridge IM, Henderson AH. The incidence and significance of early pericardial effusion after open heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1987;1(3):165–8. doi: 10.1016/1010-7940(87)90034-0. PMID: 3272807.
6. Gurbuz O, Kumtepe G, Yolgosteren A, Ozkan H, Karal IH, Ercan A, Ener S. A comparison of off- and on-pump beating-heart coronary artery bypass surgery on long-term cardiovascular events. *Cardiovasc J Afr.* 2017 Jan/Feb 23;28(1):30–35. doi: 10.5830/CVJA-2016-049. Epub 2016 May 11. PMID: 27172146; PMCID: PMC5423433.
7. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol.* 2019 Jul;16(7):417–436. doi: 10.1038/s41569-019-0166-5. PMID: 30792496.
8. Squiers JJ, Mack MJ. Coronary artery bypass grafting—fifty years of quality initiatives since Favaloro. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 Jul;7(4):516–520. doi: 10.21037/acs.2018.05.13. PMID: 30094216; PMCID: PMC6082785.
9. Erdil N, Gedik E, Donmez K, Erdil F, Aldemir M, Battaloglu B, Yologlu S. Predictors of postoperative atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass grafting: is duration of mechanical ventilation time a risk factor? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(2):135–42. doi: 10.5761/atcs.0a.12.02104. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23445806.
10. Hravnak M, Hoffman LA, Saul MI, Zullo TG, Whitman GR, Griffith BP. Predictors and impact of atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med.* 2002 Feb;30(2):330–7. doi: 10.1097/00003246-200202000-00011. PMID: 11889304; PMCID: PMC3679531.
11. Mullen JC, Khan N, Weisel RD, Christakis GT, Teoh KH, Madonik M, Mickle DA, Ivanov J. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Oct;94(4):558–65. PMID: 3309480.
12. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004 Apr 14;291(14):1720–9. doi: 10.1001/jama.291.14.1720. PMID: 15082699.
13. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Feb 26;51(8):793–801. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.043. PMID: 18294562.
14. Sobczyk D, Sadowski J, Sniezek-Maciejewska M. Analiza przyczyn migotania przedsionków u pacjentów we wczesnym okresie po operacjach pomostowania tętnic wieńcowych [Causes of atrial fibrillation early after coronary artery bypass grafting]. *Przegl Lek.* 2005;62(3):141–7. Polish. PMID: 16171142.

© Соколова Наталья Юрьевна (nsokolova1711@gmail.com); Савельева Екатерина Александровна; Мартынова Ксения Андреевна; Махаури Анзор Дикалович; Меджидов Сабир Рустамович  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»