

## C-реактивный белок: периоперационная динамика и прогностическая значимость в оценке риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коронарного шунтирования

Мингалимова А. Р.<sup>1</sup>, Чащин М. Г.<sup>1</sup>, Арутюнян А. Г.<sup>2</sup>, Литинская О. А.<sup>1</sup>, Сагиров М. А.<sup>2</sup>, Джиоева О. Н.<sup>1,3</sup>, Драпкина О. М.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ "НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ". Москва; <sup>3</sup>ФГБУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) перед операцией коронарного шунтирования (КШ) и на 7-10 сут. наблюдения, оценить ассоциацию периоперационной динамики вЧСРБ с риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП).

**Материал и методы.** В исследование включено 80 пациентов (71 (88,75%) мужчина), которым в плановом порядке была проведена операция КШ в условиях кардиохирургического отделения № 1 НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. Впервые возникшим пароксизмом ПОФП считался эпизод аритмии, зарегистрированный на участке записи электрокардиограммы (ЭКГ), холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ либо на прикроватном кардиомониторе в условиях палаты реанимации. В зависимости от развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде пациенты разделены на 2 группы: в группу с ПОФП вошли 20 пациентов, а в группу без ПОФП — 60. Сывороточный уровень вЧСРБ был исследован дважды: до операции и на 7-10 сут. после КШ у пациентов обеих групп.

**Результаты.** По исходной концентрации вЧСРБ обе группы достоверно не различались ( $p=0,802$ ). В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп отмечалось значимое повышение вЧСРБ по сравнению с исходной концентрацией — до 39,1 [19,6; 64,0] мг/л в группе ПОФП ( $p<0,001$ ) и до 29,3 [19,7; 45,6] мг/л в группе без ПОФП ( $p=0,001$ ), однако различие между группами оказалось статистически незначимым ( $p=0,338$ ). Сывороточная концентрация вЧСРБ на 7-10 сут. после КШ у пациентов обеих групп была достоверно выше исходной ( $p<0,001$ ), однако ассоциации между риском развития ПОФП и концентрацией вЧСРБ не выявлено ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов, перенесших КШ, на 7-10 сут. отмечается достоверно более высокий уровень вЧСРБ по сравнению с исходной концентрацией. Значимых различий по уровню вЧСРБ между пациентами с ПОФП и без ПОФП не установлено. Риск ПОФП не ассоциирован с исходно повышенным уровнем вЧСРБ и уровнем вЧСРБ на 7-10 сут. после операции КШ.

**Ключевые слова:** послеоперационная фибрилляция предсердий, аортокоронарное шунтирование, высокочувствительный С-реактивный белок, системная воспалительная реакция.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 12/05-2023

Рецензия получена 08/06-2023

Принята к публикации 26/06-2023



**Для цитирования:** Мингалимова А. Р., Чащин М. Г., Арутюнян А. Г., Литинская О. А., Сагиров М. А., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. С-реактивный белок: периоперационная динамика и прогностическая значимость в оценке риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коронарного шунтирования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3594. doi:10.15829/1728-8800-2023-3594. EDN LUSZMT

### C-reactive protein: perioperative changes and prognostic significance in assessing the risk of atrial fibrillation in patients after coronary bypass surgery

Mingalimova A. R.<sup>1</sup>, Chashchin M. G.<sup>1</sup>, Arutyunyan A. G.<sup>2</sup>, Litinskaya O. A.<sup>1</sup>, Sagirov M. A.<sup>2</sup>, Dzhioeva O. N.<sup>1,3</sup>, Drapkina O. M.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. Moscow; <sup>3</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

**Aim.** To study the level of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) before coronary artery bypass surgery (CABG) and on days 7-10, as well as

to assess the association of perioperative changes in hsCRP with the risk of postoperative atrial fibrillation (POAF).

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alfia.ravisovna@mail.ru

[Мингалимова А. Р. — врач-кардиолог, н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-2379-9631, Чащин М. Г. — врач-кардиолог, врач-анестезиолог, н.с. лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Арутюнян А. Г. — врач сердечно-сосудистой хирург, м.н.с. отдела неотложной коронарной хирургии, ORCID: 0000-0002-2953-9179, Литинская О. А. — к.м.н., зав. клинко-диагностической лабораторией, врач лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Сагиров М. А. — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0002-2971-9188, Джиоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных отделов ожирения, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, профессор кафедры терапии и профилактической медицины ФДПО, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины ФДПО, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

**Material and methods.** The study included 80 patients (71 (88,75%) men) who underwent an elective CABG in Cardiac Surgery Department of Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. The first episode of POAF was considered an episode of arrhythmia, registered by electrocardiography (ECG), Holter monitoring (HM) or bedside cardiac monitor in the intensive care unit. Depending on the development of atrial fibrillation in the postoperative period, patients were divided into 2 following groups: patients with POAF (n=20), patients without POAF (n=60). The serum level of hsCRP was studied twice: before surgery and 7-10 after CABG in patients of both groups.

**Results.** Both groups did not differ significantly in the initial concentration of hsCRP ( $p=0,802$ ). In the postoperative period, patients in both groups showed a significant increase in hsCRP compared with the initial concentration — up to 39,1 [19,6; 64,0] mg/l in the POAF group ( $p<0,001$ ) and up to 29,3 [19,7; 45,6] mg/l in the group without POAF ( $p=0,001$ ), but the difference between the groups was not significant ( $p=0,338$ ). Serum hsCRP concentration at 7-10 days after CABG in patients of both groups was significantly higher than the baseline ( $p<0,001$ ). However, no association between POAF risk and hsCRP concentration was found ( $p>0,05$ ).

**Conclusion.** In patients after CABG, on days 7-10, there is a significantly higher level of hsCRP compared with the initial concentration. There were no significant differences in the level of hsCRP between patients with and without POAF. The POAF of is not associated with an initially elevated level of hsCRP and hsCRP level on days 7-10 after CABG.

**Keywords:** postoperative atrial fibrillation, coronary artery bypass grafting, high-sensitivity C-reactive protein, systemic inflammatory response.

**Relationships and Activities:** none.

Mingalimova A. R.\* ORCID: 0000-0002-2379-9631, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Arutyunyan A. G. ORCID: 0000-0002-2953-9179, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Sagirov M. A. ORCID: 0000-0002-2971-9188, Dzhiyeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
alfia.ravisovna@mail.ru

**Received:** 12/05-2023

**Revision Received:** 08/06-2023

**Accepted:** 26/06-2023

**For citation:** Mingalimova A. R., Chashchin M. G., Arutyunyan A. G., Litinskaya O. A., Sagirov M. A., Dzhiyeva O. N., Drapkina O. M. C-reactive protein: perioperative changes and prognostic significance in assessing the risk of atrial fibrillation in patients after coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3594. doi:10.15829/1728-8800-2023-3594. EDN LUSZMT

вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечно-диастолический объем, КШ — коронарное шунтирование, ЛП — левое предсердие, ЛКА — левая коронарная артерия, ОШ — отношение шансов, ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий, ППТ — площадь поверхности тела, СВР — системная воспалительная реакция, СРБ — С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭКГ — электрокардиограмма(-фия).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Операция коронарного шунтирования (КШ) может провоцировать инициацию патологического каскада, сопровождающегося синтезом провоспалительных цитокинов и развитием системной воспалительной реакции.
- Системная воспалительная реакция способствует структурному и электрическому ремоделированию миокарда предсердий, что может привести к манифестации послеоперационной фибрилляции предсердий.
- Одним из биохимических маркеров воспаления, доступных для широкого исследования в условиях клинической практики, является С-реактивный белок (СРБ).

#### Что добавляют результаты исследования?

- Исследование динамики уровня СРБ до и после операции КШ может позволить оценить степень выраженности системной воспалительной реакции и определить риски развития осложнений.
- Риск послеоперационной фибрилляции предсердий не ассоциирован с исходно повышенным уровнем СРБ и уровнем СРБ на 7-10 сут. после операции КШ.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Coronary artery bypass grafting (CABG) can initiate a pathological cascade, accompanied by the synthesis of pro-inflammatory cytokines and systemic inflammatory response.
- The systemic inflammatory response promotes structural and electrical atrial remodeling, which may lead to the manifestation of postoperative atrial fibrillation.
- C-reactive protein (CRP) is one of the biochemical markers of inflammation available for extensive clinical research.

#### What might this study add?

- The study of CRP changes before and after CABG can make it possible to assess the severity of the systemic inflammatory response and determine the complication risk.
- The risk of postoperative atrial fibrillation is not associated with initially elevated levels of CRP and CRP levels on days 7-10 after CABG.

## Введение

Коронарное шунтирование (КШ) является одним из наиболее распространенных и эффективных методов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий [1]. Несмотря на совершенствование хирургических стратегий и внедрение новых методов, частота послеоперационных осложнений остается неизменной на протяжении многих лет [2].

Одним из наиболее частых осложнений у пациентов, перенесших КШ, является развитие послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП), на долю которой, по данным различных источников, приходится 30-50% всех осложнений в раннем периоде. Пароксизмы ПОФП сопряжены с повышенным риском тромботических событий и прогрессированием сердечной недостаточности, что, в свою очередь, может существенно ухудшить как ближайший, так и отдаленный прогноз пациентов [3, 4].

Патогенез развития ПОФП до конца не изучен, однако ключевая роль отводится воспалению. В условиях кардиохирургической практики совокупность всех факторов, непрерывно повреждающих кардиомиоциты и активирующих воспалительный каскад в миокарде, условно можно разделить на 3 группы: дооперационные, интраоперационные и послеоперационные [5].

Данные экспериментальных исследований продемонстрировали, что воздействие механических интраоперационных факторов, являющихся нефизиологичными, может провоцировать инициацию патологического каскада, сопровождающегося синтезом провоспалительных цитокинов и развитием системной воспалительной реакции (СВР) [6]. В свою очередь, СВР способствует структурному и электрическому ремоделированию миокарда предсердий [7]. Одним из биохимических маркеров воспаления, доступных для широкого исследования в условиях клинической практики, является С-реактивный белок (СРБ) [1].

Петрова О. В. и др. (2015) установили диагностически и патогенетически значимые сроки изменения уровня СРБ у кардиохирургических больных, согласно которым, при наличии неосложненного течения послеоперационного периода, уровень СРБ достигает своего пика к 3 сут., а затем, начиная с 6 сут., происходит его снижение, коррелирующее с улучшением состояния больного (отсутствием признаков сердечной и дыхательной недостаточности, стенокардии и повторных эпизодов острого коронарного синдрома, отсутствием признаков воспаления в области послеоперационной раны) [8].

Исследование динамики СРБ в послеоперационном периоде позволяет оценить степень выраженности СВР и определить риски развития ослож-

нений [9]. Повышение концентрации СРБ сопровождается увеличением активности макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, повышенной экспрессией молекул адгезии и активацией системы комплемента, что, в свою очередь, в сочетании с послеоперационным отеком миокарда предсердий, создает не только благоприятный субстрат для развития ПОФП, но и существенно увеличивает риски тромботических осложнений [10]. Между тем, представленные в литературе данные об ассоциации повышения уровня СРБ с риском развития ПОФП после операции КШ, остаются противоречивыми [11, 12].

Цель исследования — изучить уровень СРБ, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), перед операцией КШ и на 7-10 сут. наблюдения, оценить ассоциацию периоперационной динамики вчСРБ с риском развитием ПОФП.

## Материал и методы

В проспективное исследование включено 80 пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла, которым в плановом порядке выполнялась операция КШ на базе кардиохирургического отделения № 1 НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в период с декабря 2020 по май 2022гг.

Критерии включения в исследование: клиническая картина стенокардии напряжения 2-3 функционального класса, возраст >18 лет, выполнение операции КШ в плановом порядке.

Критерии невключения в исследование: заболевания щитовидной железы, сахарный диабет 2 типа, любая форма фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе, клиническая или инструментально-лабораторная картина острого коронарного синдрома и хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка по данным эхокардиографии <40%, наличие острых воспалительных заболеваний или обострения хронических заболеваний в течение 2 нед. до госпитализации в стационар по данным опроса.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

При поступлении в стационар все пациенты подписывали информированное согласие на лечение и участие в исследовании. Для дальнейшего анализа все данные пациентов маркировались и деперсонализировались.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам выполнялся стандартный объем предоперационных инструментальных и лабораторных обследований.

Забор венозной крови из периферической вены с целью биобанкирования и последующего биохимического анализа проводился непосредственно перед операцией КШ в ходе предоперационной подготовки и на 7-10 сут. после хирургического лечения. Далее сывороточный уровень вчСРБ был исследован в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России методом иммуноферментного анализа с использованием биохимического анализатора Abbott ARCHITECT c8000 (США) и набором реактивов

Таблица 1

## Основные клинико-anamnestические характеристики, результаты эхокардиографии и ХМ ЭКГ пациентов в изучаемых группах

Показатель	Пациенты с ПОФП (n=20)	Пациенты без ПОФП (n=60)	p
Возраст, лет	67,00 [61,00; 72,75]	62,50 [57,25; 67,00]	0,038
Мужчины, n (%)	18 (90,0)	53 (88,3)	0,838
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,40±2,80	29,30±4,00	0,043
Степень АГ, n (%)	0-1	0 (0)	0,339
	2	5 (25,0)	
	3	15 (75,0)	
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	ПМЖВ ЛКА	1 (5,00)	0,696
	ОВ ЛКА	1 (5,0)	1,0
	ВТК ОВ	0 (0)	1,0
	ПКА	3 (15,0)	0,430
Класс ХСН по NYHA, n (%)	0-II	17 (85,0)	1,0
	III-IV	3 (15,0)	
ХОБЛ, n (%)	4 (20,0)	3 (5,0)	0,039
Лекарственные препараты, n (%)	БАБ	12 (60,0)	0,199
	Пропафенон	1 (5,0)	0,081
	Амиодарон	1 (5,0)	0,081
	Статины	12 (60,0)	43 (71,7)
Количество ЖЭС, n	10,00 [1,25; 545,50]	42,00 [3,00; 569,80]	0,53
Количество НЖЭС, n	200,50 [33,00; 1336,00]	33,50 [7,50; 178,80]	0,004
ФВ ЛЖ, %	60,00 [48,00; 62,00]	58,50 [51,00; 61,00]	0,704
КДО, мл	107,50 [100,0; 115,50]	105,5 [97,25; 117,00]	0,516
КСО, мл	42,50 [38,00; 59,75]	44,50 [38,00; 52,00]	0,849
КДО ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	34,90 [30,56; 40,48]	29,63 [26,73; 34,40]	0,010

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, БАБ — β-адреноблокаторы, ВТК — ветвь тупого края, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛП — левое предсердие, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, ОВ — огибающая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий, ППТ — площадь поверхности тела, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — New-York Heart Association.

вЧСРБ ("Abbott", США) с диапазоном измерений от 0,1 до 160 мг/л. Референсные значения составили от 0 до 5 мг/л.

Операция КШ во всех случаях выполнялась по общепринятой методике: маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ЛКА), аортокоронарное шунтирование бассейнов огибающей ветви ЛКА и правой коронарной артерии, иногда диагональной ветви. В 88,8% (n=71) случаев операция выполнялась в условиях искусственного кровообращения (ИК), 9 операций — на работающем сердце (off-pump). У всех пациентов фиксировались время пережатия аорты (мин), длительность ИК (мин), объем интраоперационной кровопотери (мл) и внутривенной инфузии (мл).

Эпизоды ПОФП регистрировались во время проведения непрерывного кардиомониторирования в палате реанимации (1-2 сут.), с помощью регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях при появлении жалоб на перебои в работе сердца, а также по результатам холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, выполненного в условиях кардиохирургического отделения на 7-10 сут. послеоперационного периода. Впервые возникшим пароксизмом ПОФП считался впервые зарегистрированный эпизод ФП, продолжительностью ≥30 сек.

Статистический анализ проводили с помощью программы GraphPad Prism 8.3.0. Количественные данные с нормальным распределением представлены в виде средней и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), а при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me [Q25\%; Q75\%]$ ). Для проверки характера распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Значимость различий между по количественным признакам определялась с помощью U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные описаны в виде частоты встречаемости признака и абсолютного числа наблюдений. Значимость различий между качественными переменными оценивалась при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Анализ зависимости исхода от концентрации вЧСРБ выполнялся методом бинарной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, если вероятность ошибочно ее отвергнуть не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Подавляющее большинство включенных пациентов составляли лица мужского пола 88,75% (n=71). Пароксизм ФП в послеоперационном пе-

Таблица 2

## Операционные показатели КШ пациентов в изучаемых группах

Показатель	Пациенты с ПОФП (n=20)	Пациенты без ПОФП (n=60)	p
Время зажима, мин	49,50 [36,00; 73,00]	49,00 [35,50; 65,00]	0,780
Время ИК, мин	89,50 [45,00; 119,80]	91,00 [72,00; 123,80]	0,923
Операция без использования ИК, n (%)	2 (10,00)	7 (11,67)	0,838
Длительность операции, мин	282,50 [225,50; 321,00]	244,00 [222,00; 301,00]	0,250
Количество шунтов, n	3,00 [3,00; 4,00]	3,00 [3,00; 4,00]	0,331

Примечание: ИК — искусственное кровообращение, ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий.

Таблица 3

## Сывороточная концентрация вчСРБ у пациентов с ПОФП и без ПОФП перед КШ и на 7-10 сут. после оперативного лечения

вчСРБ, мг/л	Пациенты с ПОФП (n=20)	Пациенты без ПОФП (n=60)	p
До операции КШ	2,72 [1,46; 6,39]	2,50 [1,30; 5,56]	0,802
После операции КШ	39,12 [19,63; 63,98]	29,33 [19,71; 45,59]	0,338

Примечание: КШ — коронарное шунтирование, ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий.

Таблица 4

## Данные однофакторного и многофакторного регрессионного анализа связи предоперационных показателей с ПОФП

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ*		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст, лет	1,07	1,00-1,14	0,02	—	—	—
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,86	0,73-0,99	0,04	—	—	—
ХОБЛ, n	4,75	0,96-23,44	0,06	—	—	—
КДО ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	1,10	1,01-1,19	0,01	1,08	1,01-1,22	0,03
Количество НЖЭС, n	1,00	0,99-1,00	0,07	—	—	—

Примечание: \* — с поправкой на пол, возраст, операционные показатели. ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечно-диастолический объем, ЛП — левое предсердие, НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия, ОШ — отношение шансов, ППТ — площадь поверхности тела, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

риде развился у 25% (n=20) пациентов, средний срок до манифестации составил 2,0 [2,0; 3,6] сут. Для дальнейшего анализа пациенты в зависимости от развития ПОФП были разделены на две группы. В группу пациентов с ПОФП вошло 20 человек (основная группа), а в группу без ПОФП — 60 человек (группа контроля). В таблице 1 представлены характеристики пациентов обеих групп.

Пациенты с ПОФП были достоверно старше по сравнению с пациентами без ПОФП (p=0,038),

у них отмечался более низкий индекс массы тела (ИМТ) (p=0,043), чаще в анамнезе диагностировалась хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (p=0,039). По данным эхокардиографии, у пациентов группы ПОФП регистрировалось более высокое отношение конечно-диастолического объема (КДО) левого предсердия (ЛП) к площади поверхности тела (ППТ) (p<0,05). Согласно результатам оценки предоперационной медикаментозной терапии, пациенты между собой не различались, двум пациентам основной группы на амбулаторном этапе были назначены Амиодарон и Пропафенон в связи с частой наджелудочковой экстрасистолией — 200,50 [33,00; 1336,00] в основной группе vs 33,50 [7,50; 178,80] группы контроля (p=0,004).

По остальным клинико-анамнестическим показателям и данным инструментальных исследований различия между пациентами обеих групп оказались статистически незначимыми (p>0,05).

По основным операционным показателям пациенты также достоверно не различались (таблица 2).

В таблице 3 представлены результаты исследования уровня вчСРБ у пациентов в группе с ПОФП и без ПОФП. Сравнительный анализ не продемонстрировал различий в уровне вчСРБ между исследуемыми группами ни до, ни после операции КШ.

В результате регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, длительность операции, использование ИК и объем интраоперационной инфузии, не выявлено статистически значимой ассоциации между риском развития ПОФП и исходной концентраций вчСРБ — ОШ 1,02 (95% ДИ: 0,99-1,06; p=0,201) и риском развития ПОФП и уровнем вчСРБ на 7-10 сут. — ОШ 1,01 (95% ДИ: 0,99-1,02; p=0,419).

После выполнения многофакторного анализа с поправкой на пол, возраст и операционные показатели, предсказательная ценность сохранилась только для отношения КДО ЛП к ППТ (p=0,03) (таблица 4). Для остальных данных значение p стало недостоверным.

По результатам ROC-анализа отрезной точкой для отношения КДО ЛП к ППТ стало значение  $\geq 34,4$  мл/м<sup>2</sup> — ОШ 5,25 (95% ДИ: 1,01-27,09; p=0,05).

## Обсуждение

Несмотря на многочисленные проведенные исследования и разработку разнообразных лечебных мер, проблема ПОФП после кардиохирургических вмешательств до сих пор остается актуальной. Многочисленные исследования указывают на то, что СВР играет одну из ключевых ролей в патогенезе ПОФП у пациентов после КШ, однако информация об уровне маркеров воспаления и их ассоциации с ПОФП носит ограниченный характер.

В настоящем исследовании продемонстрировано, что дооперационный уровень вЧСРБ, в подавляющем большинстве случаев, находился в рамках референсных значений, и не был ассоциирован с развитием пароксизма ФП в послеоперационном периоде.

Полученные данные сопоставимы с результатами исследования, проведенного Limite LR, et al. (2016), в котором медиана предоперационного уровня вЧСРБ составила 2,5 мг/л, и также не продемонстрировала связи с первичным пароксизмом ФП после операции КШ ( $p=0,890$ ) [13]. Противоположные данные продемонстрированы в работе Turkolu ST, et al. (2021), в которой, по данным многофакторного анализа, предоперационный уровень вЧСРБ  $>5$  мг/л значимо увеличивал шансы развития ПОФП в 2 раза — ОШ 2,0; 95% ДИ: 1,2-3,2;  $p=0,004$ ) [14].

Также не было выявлено существенной вариабельности послеоперационного уровня вЧСРБ между пациентами, у которых сохранялся синусовый ритм по сравнению с группой ПОФП. В ходе исследования подтверждений гипотезы об ассоциации величины вЧСРБ и частоты развития ПОФП не получено. Gasparovic H, et al. (2010) в работе, включающей 215 пациентов, которым была выполнена операция КШ с использованием ИК, при измерении СРБ в трех разных временных точках, также продемонстрировали, что величина воспалительной реакции не повлияла на частоту ПОФП [11].

Anselmi A, et al. (2009) предположили, что связь между СРБ и ПОФП может носить не прямой харак-

тер, а являться следствием окислительного стресса, ишемии и некроза, связанных с ИК, что, в свою очередь, может стать триггером к ПОФП у пациентов высокого риска [15].

Одним из известных факторов, ассоциированных с высоким риском развития пароксизмов ФП, как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде является дилатация полости ЛП [16, 17], что также было подтверждено в ходе настоящего исследования.

Основными ограничениями выполненного исследования явились: небольшой объем выборки и одноцентровой характер исследования. Кроме того, оценка динамики уровня вЧСРБ выполнялась до операции и на 7-10 сут. послеоперационного периода и, как правило, не включала день развития пароксизма ПОФП.

Стоит отметить, что имеющиеся данные о механизмах ПОФП у пациентов, перенесших операцию КШ, противоречивы. Определение алгоритмов, направленных на верификацию пациентов с повышенным риском развития ФП, могут помочь в выявлении лиц, требующих проведения более тщательной пред- и интраоперационной профилактики ФП. Результаты настоящего исследования не дают оснований полагать, что сывороточный уровень вЧСРБ может быть включен в такие алгоритмы.

## Заключение

У пациентов, перенесших КШ, на 7-10 сут. отмечается достоверно более высокий уровень вЧСРБ по сравнению с исходной концентрацией. В то же время, значимых различий по уровню вЧСРБ между пациентами с ПОФП и без ПОФП не установлено. Риск ПОФП не был ассоциирован с исходным уровнем вЧСРБ и уровнем вЧСРБ на 7-10 сут. после операции КШ.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2019;(8):151-226. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Российский кардиологический журнал. 2019;(8):151-226. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
- Petrakova ES, Savina NM, Molochkov AV. Risk factors and prediction of the development of early postoperative atrial fibrillation after coronary bypass grafting. Kremlin medicine. 2020;3:107-14. (In Russ.) Петракова Е.С., Савина Н.М., Молочков А.В. Факторы риска и прогнозирование развития ранней послеоперационной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования. Кремлевская медицина. 2020;3:107-14. doi:10.26269/s4qw-fd59.
- Rubanenko OA, Rubanenko AO. The Influence of Multivessel Bypass Surgery on the Onset of Atrial Fibrillation in Elderly Patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(2):160-4. (In Russ.) Рубаненко О.А., Рубаненко А.О. Влияние коронарного шунтирования на возникновение послеоперационной фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(2):160-4. doi:10.20996/1819-6446-2022-04-06.
- Shakhgelyan KI, Rublev VY, Geltser BI, et al. Predictive potential assessment of preoperative risk factors for atrial fibrillation in patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020;35(4):128-36. (In Russ.) Шахгельян К.И., Рублев В.Ю., Гельцер Б.И. и др. Оценка предиктивного потенциала дооперационных факторов риска фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца по-

- сле коронарного шунтирования. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020;35(4):128-36. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-4-128-136.
5. Mingalimova AR, Drapkina OM, Sagirov MA, et al. Inflammatory continuum in the pathogenesis of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3094. (In Russ.) Мингалимова А.Р., Драпкина О.М., Сагиров М.А. и др. Воспалительный континуум в патогенезе фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3094. doi:10.15829/1728-8800-2022-3094.
  6. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97(1):215-52. doi:10.1097/0000542-200207000-00030.
  7. ZuoS Li L-l, Ruan Y-f, Jiang L, et al. Acute administration of tumor necrosis factor- $\alpha$  induces spontaneous calcium release via the reactive oxygen species pathway in atrial myocytes. *Europace*. 2018;20(8):1367-74. doi:10.1093/europace/eux271.
  8. Petrova OV, Gordeeva OB, Shashin SA, et al. The value of C-reactive protein in cardiosurgical patients. *Astrakhan medical journal*. 2015;2:63-71. (In Russ.) Петрова О.В., Гордеева О.Б., Шашин С.А. и др. Значение С-реактивного белка у кардиохирургических больных. *Астраханский медицинский журнал*. 2015;2:63-71.
  9. Akhmineyeva AKh. Level of C-reactive protein in patients with respiratory-cardiac comorbidity. *Astrakhan medical journal*. 2014;9(1):44-9. (In Russ.) Ахминеева А.Х. Уровень С-реактивного протеина у пациентов с респираторно-кардиальной коморбидностью. *Астраханский медицинский журнал*. 2014;9(1):44-9.
  10. Dati F. Proteins. *Laboratory tests and clinical significance*. M. Labora. 2007:485-550. (In Russ.) Дати Ф. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение. М. Лабора. 2007:485-550. ISBN: 978-5-9900478-8-4.
  11. Gasparovic H, Burcar I, Kopjar T, et al. NT-pro-BNP, but not C-reactive protein, is predictive of atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(1):100-5. doi:10.1016/j.ejcts.2009.07.003.
  12. Ucar HI, Tok M, Enver Atalar, et al. Predictive significance of plasma levels of interleukin-6 and highsensitivity C-reactive protein in atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum*. 2007;10(2):131-5. doi:10.1532/HSF98.20061175.
  13. Limite LR, Magnoni M, Berteotti M, et al. The predictive role of renal function and systemic inflammation on the onset of de novo atrial fibrillation after cardiac surgery. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(2):206-13. doi:10.1177/2047487314564896.
  14. Turkolu ST, Selçuk E, Köksal C. Biochemical predictors of postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):167. doi:10.1186/s12872-021-01981-z.
  15. Anselmi A, Possati G, Gaudino M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1):326-33. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.01.031.
  16. Revishvili AS, Popov VA, Korostelev AN, et al. Predictors of new onset of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery. *Journal of Arrhythmology*. 2018;(94):11-6. (In Russ.) Ревিশвили А.Ш., Попов В.А., Коростелев А.Н. и др. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования. *Вестник аритмологии*. 2018;(94):11-6. doi:10.25760/VA-2018-94-11-16.
  17. Lomivorotov VV, Efremov SM, Pokushalov EA, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2017;14(1):58-66. (In Russ.) Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Покушалов Е.А. и др. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(1):58-66. doi:10.21292/2078-5658-2017-14-1-58-66.