

© З.Г. ПАНАГОВ, Т.Н. КАНАМЕТОВ, В.А. ШВАРЦ, И.И. АВЕРИНА, С.А. ДОНАКАНЯН,
Р.Н. АЙГУМОВ, Л.Д. ШЕНГЕЛИЯ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.12-007+616.126.52]-089-06

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.1.5

РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И/ИЛИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тип статьи: оригинальная статья

З.Г. Панагов, Т.Н. Канаметов, В.А. Шварц, И.И. Аверина, С.А. Донаканян, Р.Н. Айгумов, Л.Д. Шенгелия

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Панагов Залим Григорьевич, мл. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2018-9077,
e-mail: zgpanagov@bakulev.ru

Канаметов Теймураз Нартшаевич, канд. мед. наук, науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-0259-0326, e-mail:
tnkanametov@bakulev.ru

Шварц Владимир Александрович, д-р мед. наук, вед. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Аверина Ирина Ивановна, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-1142-8048

Донаканян Сергей Агванович, д-р мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением;
orcid.org/0000-0003-0942-2931, e-mail: sadonakanyan@bakulev.ru

Айгумов Расул Насрулаевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-1456-5478

Шенгелия Лаша Давидович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-
6128-7138

Цель исследования – оценить роль воспаления в развитии ПОФП после операций коронарного шунтирования (КШ) и/или хирургического протезирования аортального клапана (ХПАК).

Материал и методы. В открытое проспективное нерандомизированное исследование включены 192 пациента, согласно критериям включения и исключения. Всем пациентам выполнены операции КШ и/или ХПАК по стандартной методике и исходно проведен стандартный комплекс лабораторно-инструментальных исследований, в том числе уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка.

Результаты. Исходный уровень ИЛ-6 в группах с ПОФП и без ПОФП статистически различается. По результатам ROC-анализа получено пороговое значение для исходного уровня ИЛ-6: 12,4 пг/мл и более (AUC 0,924 (0,877–0,957), $p < 0,001$) ассоциировано с развитием ПОФП со специфичностью 80,4 и чувствительностью 91,2. Аналогичные различия уровня ИЛ-6 получены через 72 ч (3-и сутки) после хирургической операции: 50,3 (17,6; 98,7) пг/мл у пациентов без ПОФП в послеоперационном периоде и 92,6 (46,2; 166) пг/мл у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$).

Заключение. Системное воспаление играет существенную роль в развитии ПОФП у пациентов после хирургических операций.

Ключевые слова: послеоперационная фибрилляция предсердий, коронарное шунтирование, протезирование аортального клапана, интерлейкин-6, С-реактивный белок, воспаление

THE ROLE OF INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY BYPASS SURGERY AND/OR AORTIC VALVE REPLACEMENT: THE RESULTS OF THE STUDY

Z.G. Panagov, T.N. Kanametov, V.A. Shvartz, I.I. Averina, S.A. Donakanyan, R.N. Aygumov, L.D. Shengeliya

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Zalim G. Panagov, Junior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2018-9077, e-mail: zgpanagov@bakulev.ru

Teymuraz N. Kanametov, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-0259-0326,
e-mail: tnkanametov@bakulev.ru

Vladimir A. Shvartz, Dr. Med. Sci., Leading Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Irina I. Averina, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-1142-8048

Sergey A. Donakanyan, Dr. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Head of Department; orcid.org/0000-0003-0942-2931,
e-mail: sadonakanyan@bakulev.ru

Rasul N. Aygumov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-1456-5478

Lasha D. Shengeliya, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-6128-7138

Objective. The aim of the study was to evaluate the role of inflammation in the development of postoperative AF after coronary artery bypass grafting (CABG) and/or surgical prosthetics of the aortic valve (CPAC).

Material and methods. The study is open, prospective, and non-randomized. 192 patients were included in the study, according to the inclusion and non-inclusion criteria. All patients in the study underwent CABG and/or CPAC surgery according to the standard procedure. All patients initially underwent a standard set of laboratory and instrumental studies, as well as determination of the level of IL-6 and CRP.

Results. The initial level of IL-6 in the groups without and with postoperative AF is statistically different. According to the results of the ROC analysis, a threshold value for the initial level of IL-6 was obtained: IL-6 ≥ 12.4 pg/ml (AUC 0.924 (0.877-0.957), $p < 0.001$) is associated with the development of postoperative AF with a specificity of 80.4 and sensitivity of 91.2. Similar differences in IL-6 levels were obtained 72 hours (day 3) after surgery: 50.3 (17.6; 98.7) pg/ml in patients without postoperative AF in the postoperative period and 92.6 (46.2; 166) pg/ml in patients with postoperative AF ($p < 0.001$).

Conclusion. Systemic inflammation plays a significant role in the development of postoperative AF in patients after surgical operations.

Keywords: postoperative atrial fibrillation, coronary bypass surgery, aortic valve replacement, interleukin-6, C-reactive protein, inflammation

Введение

Наджелудочковые тахикардии – наиболее часто встречающиеся нарушения ритма сердца в раннем послеоперационном периоде после открытых кардиохирургических вмешательств, 80% всех этих аритмий приходится на впервые возникшую послеоперационную фибрилляцию предсердий (ПОФП) [1].

В научной литературе обсуждается актуальность вопроса роли воспалительного процесса в развитии ПОФП. При этом установлено, что воспаление – не только свидетельство имеющейся уже ПОФП, а одна из главных причин ее возникновения [2].

Из основных провоспалительных цитокинов с доказанной диагностической ценностью в прогнозировании развития ПОФП следует выделить С-реактивный белок (СРБ) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) [3].

Изучение взаимосвязи уровня ИЛ-6 и развития ПОФП стало объектом нескольких исследований. В одном из них сообщалось о значительном повышении концентрации уровня ИЛ-6 после операций с искусственным кровообращением с первым пиком подъема в течение первых 6 ч. Второй пик возникает одновременно с повышением значений СРБ – на 2-е или 3-е сутки после операции [4]. Очевидно, что повышение данных провоспалительных цитокинов и белков острой фазы (БОФ) коррелирует с пи-

ком развития ПОФП у кардиохирургических пациентов.

С другой стороны, рутинное определение уровня провоспалительных цитокинов в условиях реальной клинической практики затруднено. В связи с этим все чаще появляются работы, оценивающие показатели периферической крови и риски развития послеоперационных осложнений. В последнее время в литературе встречаются сообщения о роли «новых» маркеров системного воспаления в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Среди них наибольший интерес представляют: SIRI (Systemic Inflammation Response Index), SII (Systemic Inflammation Index), AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index), NLR (Neutrophils Lymphocytes Ratio), PLR (Platelets Lymphocytes Ratio), MLR (Monocytes Lymphocytes Ratio).

Впервые M. Selcuk et al. в ретроспективном исследовании (n = 391) продемонстрировали прогностическую роль SII в развитии ПОФП после изолированной операции коронарного шунтирования (КШ). Авторы включили в анализ 391 пациента. Частота ПОФП в исследовании составила 97 (24%) случаев. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что SII является независимым предиктором ПОФП (отношение шансов 1,002; 95% доверительный интервал 1,001–1,002, $p < 0,01$) [5].

Цель исследования – оценить роль воспаления в развитии ПОФП после операций КШ и/или хирургического протезирования аортального клапана (ХПАК).

Материал и методы

Открытое проспективное нерандомизированное исследование проведено в отделении хирургического лечения интерактивной патологии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с 2021 по 2023 г.

Критерии включения: пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и пороком аортального клапана, которым планируется операция КШ и/или ХПАК.

Критерии исключения: любая форма фибрилляции, трепетания предсердий (ФП/ТП) до операции; врожденные пороки сердца; патология митрального клапана (недостаточность и/или стеноз более II степени); хроническая почечная недостаточность III–V стадии; сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ФВ) (менее 40%); патология щитовидной железы; ревматические заболевания; противопоказания для выполнения операции КШ и/или ПАК.

Первичной конечной точкой являлась впервые возникшая ПОФП длительностью более 30 с. Регистрация ритма сердца проводилась по результатам прикроватного электрокардиографического (ЭКГ) мониторинга в 1–2-е сутки после операции в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и палате интенсивной терапии, холтеровского мониторирования с 3-х по 5-е сутки после операции, а также ежедневной плановой регистрации ЭКГ, и дополнительно – при симптомах аритмии.

Вторичные конечные точки: нарушение мозгового кровообращения; удлинение сроков госпитализации и пребывания в ОРИТ по поводу ПОФП, смертность в стационаре от тромбоэмболических осложнений.

В исследование включены 192 пациента, исходно с синусовым ритмом, без наличия в анамнезе любых форм ФП. Из них: 75% мужского пола и 25% женского. Медиана возраста составила 63 (56; 70) лет. В таблице 1 представлена исходная клиническая характеристика общей группы.

Всем пациентам исходно выполнены стандартный комплекс лабораторно-инструментальных исследований, а также определение уровня ИЛ-6 и СРБ.

Общий анализ крови с определением уровня всех форменных элементов крови и лейкоцитарной формулы до операции выполнен на 3-и и 5-е сутки после операции. На основе показателей общего анализа крови рассчитывались «новые» индексы системного воспаления по соответствующим формулам:

- SIRI – индекс системного воспалительного ответа = количество нейтрофилов × количество моноцитов / количество тромбоцитов;
- SII – индекс системного воспаления = количество нейтрофилов × количество тромбоцитов / количество лимфоцитов;
- AISI – совокупный системный индекс воспаления = количество нейтрофилов × количество моноцитов × количество тромбоцитов / количество лимфоцитов;
- NLR – нейтрофило-лимфоцитарное отношение = количество нейтрофилов / количество лимфоцитов;
- PLR – тромбоцито-лимфоцитарное отношение = количество тромбоцитов / количество лимфоцитов;
- MLR – моноцито-лимфоцитарное отношение = количество моноцитов / количество лимфоцитов.

Оценка концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови человека проведена методом количественного иммуноферментного анализа (ELISA), в основе которого лежит специфическая реакция «антиген–антитело».

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика больных*

Показатель	Число пациентов (n = 192)
Возраст, лет	63 (56; 70)
Мужской пол, n (%)	144 (75)
Масса тела, кг	84 (75; 95)
ИМТ	29 (26; 32)
ПИКС, n (%)	73 (38)
Сахарный диабет, n (%)	46 (24)
Артериальная гипертензия, n (%)	173 (90)
ОНМК/ТИА, n (%)	0 (0)
Курение, n (%)	77 (40)
ХОБЛ, n (%)	77 (40)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ – хроническая болезнь легких.

* Данные представлены в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или Me (25%; 75%).

Оценку концентрации СРБ проводили иммунотурбидиметрическим высокочувствительным методом (набор CRP-hs фирмы DiaSys (Германия)) с нижним пределом обнаружения 0,1 мг/л.

Уровни ИЛ-6 и СРБ оценивались исходно до хирургической операции и через 72 ч после вмешательства.

Всем исследуемым перед хирургическим лечением проводились стандартные протоколы ЭКГ, эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования, а также холтеровское мониторирование перед операцией и на 3–5-е сутки после операции.

Всем пациентам в исследовании выполняли операции КШ и/или ХПАК по стандартной методике.

Результаты

Всем пациентам (n = 192) выполнены хирургические операции по стандартной методике: КШ – 137 (71,3%) пациентам, ПАК – 39 (20,3%), сочетанная операция КШ и ПАК – 16 (8,4%).

Среди 192 пациентов, включенных в исследование, ПОФП развилась у 34 (17,7%) больных. При этом у пациентов после КШ частота ПОФП составила 16% (n = 22), после ХПАК – 17,9% (n = 7), после сочетанной операции КШ и ХПАК – 31,2% (n = 5).

Медиана возраста пациентов без ПОФП составила 62 (56; 68) года, а у пациентов с ПОФП – 69,5 (63; 73) лет (p < 0,001).

Следует отметить, что при анализе лабораторных данных уровень ИЛ-6 всей выборки перед оперативным вмешательством составил 6,4 (2,7; 15,3) пг/мл. Различия уровня ИЛ-6 в группах с ПОФП и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции представлены в таблице 2.

Таким образом, исходный уровень ИЛ-6 в группах с ПОФП и без ПОФП статистически различаются. По результатам ROC-анализа по-

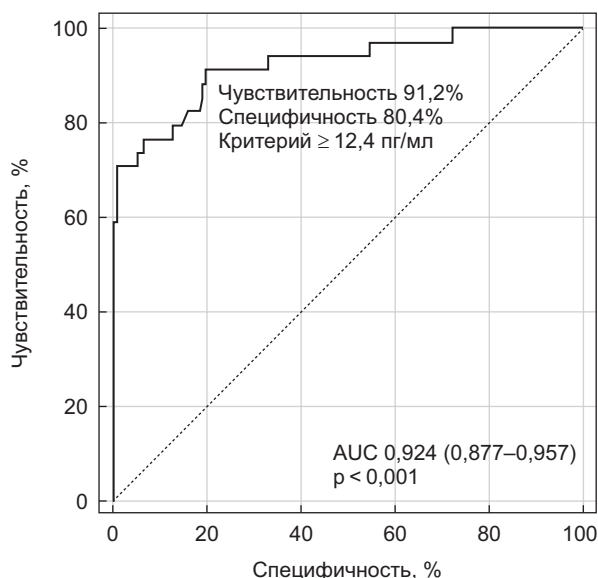


Рис. 1. ROC-кривая для порогового значения исходного уровня ИЛ-6

лучено пороговое значение для исходного уровня ИЛ-6: ИЛ-6 12,4 пг/мл и более (AUC 0,924 (0,877–0,957), p < 0,001) ассоциировано с развитием ПОФП со специфичностью 80,4% и чувствительностью 91,2% (рис. 1).

Аналогичные различия уровня ИЛ-6 получены через 72 ч (3-и сутки) после хирургической операции: 50,3 (17,6; 98,7) пг/мл у пациентов без ПОФП в послеоперационном периоде и 92,6 (46,2; 166,0) пг/мл у пациентов с ПОФП (p < 0,001).

Уровень СРБ всей выборки перед оперативным вмешательством составил 3 (1,7; 4,5) мг/л. Различия в показателях уровня СРБ в группах с ПОФП и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции представлены в таблице 3.

Таким образом, исходный уровень СРБ в группах с ПОФП и без ПОФП статистически различается. По результатам ROC-анализа получено пороговое значение для исходного уровня

Таблица 2

Различия уровня (размах) ИЛ-6 в группах с ПОФП и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции

Исходный уровень ИЛ-6, пг/мл	Уровень ИЛ-6 на 3-и сутки после операции, пг/мл	p
<i>В общей группе</i>		
6,4 (2,7; 15,3)	55 (21; 119)	< 0,001
<i>В группе с ПОФП</i>		
69,6 (21,8; 92,5)	92,6 (46,2; 166,0)	0,032
<i>В группе без ПОФП</i>		
5,2 (1,9; 11,0)	50,3 (17,6; 98,7)	< 0,001

Таблица 3

Различия уровня (размах) СРБ в группах с ПОФП и без ПОФП исходно и на 3-и сутки после операции

Исходный уровень СРБ, мг/л	Уровень СРБ на 3-и сутки после операции, мг/л	p
<i>В общей группе</i>		
3 (1,7; 4,5)	27 (19; 39)	< 0,001
<i>В группе с ПОФП</i>		
12,2 (8,7; 16,8)	49 (34; 79)	< 0,001
<i>В группе без ПОФП</i>		
2,4 (1,6; 3,6)	23,5 (18,2; 33,4)	< 0,001

СРБ: более 4,6 мг/л (AUC 0,984 (0,955–0,997), $p < 0,001$) ассоциировано с развитием ПОФП со специфичностью 91,1% и чувствительностью 97,1% (рис. 2).

Аналогичные показатели уровня СРБ получены на 3-и сутки после операции: 23,5 (18,2; 33,4) мг/л у пациентов без ПОФП в послеоперационном периоде и 49 (34; 79) мг/л у пациентов с ПОФП ($p < 0,001$).

Различия значений «новых» маркеров системного воспаления исходно, на 3-и и 5-е сутки после операции в группах с ПОФП и без ПОФП представлены в таблице 4.

Исходный уровень фибриногена у пациентов в группе с ПОФП составил 4,8 (4,3; 5,3) г/л, в группе без ПОФП – 4,7 (4,2; 5,4) г/л ($p = 0,967$), что являлось статистически незначимым. Аналогичные показатели фибриногена получены и на 3-и сутки после операции: 5,8 (4,3; 7,6) г/л в группе с ПОФП и 5,7 (4,8; 7,0) г/л в группе без ПОФП ($p = 0,756$).

Исходный уровень лейкоцитов в группе с ПОФП составил $6,7 (5,8; 7,5) \times 10^9/\text{л}$, в группе без ПОФП – $7,2 (6; 8,6) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,077$).

Исходный уровень гемоглобина в группе с ПОФП составил 135 (125; 142) г/л, в группе без ПОФП – 137 (128; 145) г/л ($p = 0,522$). На 5-е сутки после операции в группе с ПОФП уровень гемоглобина составил 94 (89; 105) г/л, в группе без ПОФП – 105 (94; 116) г/л ($p = 0,003$).

Уровень лимфоцитов по результатам общеклинического анализа крови и подсчета лейкоцитарной формулы в группе с ПОФП исходно составил 29,2 (25,6; 35,5) %, в группе без ПОФП – 31,3 (26,8; 36,1) % ($p = 0,311$). На 5-е сутки после операции в группе с ПОФП уровень лимфоцитов – 16 (9,5; 24) %, в группе без ПОФП – 22,3 (14,6; 27,2) % ($p = 0,005$).

Общий белок исходно в группе с ПОФП составил 71 (69; 73) г/л, в группе без ПОФП – 73 (71; 77) г/л ($p = 0,011$). На 5-е сутки уровень общего белка в группе с ПОФП – 59 (55; 62) г/л, в группе без ПОФП – 62 (58; 65) г/л ($p = 0,001$).

Креатинин в группе с ПОФП исходно составил 107 (93; 115) мкмоль/л, в группе без ПОФП – 82 (71; 97) мкмоль/л ($p < 0,001$). На 3-и сутки после операции креатинин в группе с ПОФП составил 78 (37; 107) мкмоль/л, в группе без ПОФП – 79 (66; 101) мкмоль/л ($p = 0,879$). На 5-е сутки после операции уровень креатинина в группе с ПОФП – 76 (66; 100) мкмоль/л, в группе без ПОФП – 73 (67; 85) мкмоль/л ($p = 0,387$).

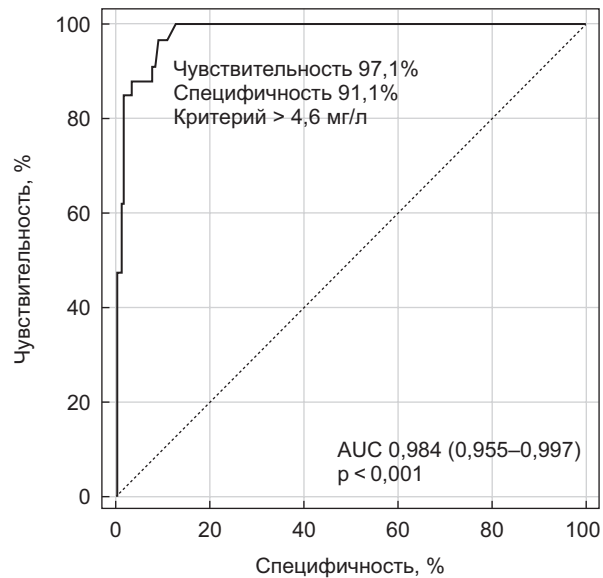


Рис. 2. ROC-кривая для порогового значения исходного уровня СРБ

Таблица 4

Различия значений «новых» маркеров системного воспаления

Параметр	В группе с ПОФП	В группе без ПОФП	p
<i>Исходное значение</i>			
SIRI	0,9 (0,65; 1,3)	0,85 (0,58; 1,2)	0,714
NLR	2,1 (1,6; 2,5)	1,9 (1,5; 2,4)	0,319
MLR	3,3 (2,8; 4,3)	3 (2,1; 4,2)	0,098
SII	444 (307; 622)	440 (311; 565)	0,883
AISI	191 (132; 273)	208 (119; 282)	0,575
PLR	110 (84; 138)	101 (82; 126)	0,345
<i>На 3-и сутки после операции</i>			
SIRI	7,6 (4,5; 12,8)	6,4 (3,8; 11,1)	0,235
NLR	10,6 (6,9; 16,1)	8,7 (5,3; 13,1)	0,040
MLR	0,68 (0,5; 1,2)	0,67 (0,4; 1,1)	0,364
SII	1712 (885; 3094)	1479 (865; 2410)	0,430
AISI	1040 (549; 2402)	1097 (637; 2118)	0,979
PLR	161 (109; 269)	160 (99; 222)	0,466
<i>На 5-е сутки после операции</i>			
SIRI	3,2 (2,3; 6,2)	2,5 (1,6; 4)	0,011
NLR	4,6 (2,7; 9,4)	3,0 (2,2; 5,5)	0,004
MLR	0,4 (0,3; 0,6)	0,3 (0,2; 0,5)	0,009
SII	975 (649; 1695)	757 (543; 1273)	0,146
AISI	775 (367; 1186)	584 (364; 1065)	0,257
PLR	132 (91; 207)	120 (84; 159)	0,167

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленная по формуле СКД-ЕРІ, исходно в группе с ПОФП составила 57 (54; 64) мл/мин/1,73 м², в группе без ПОФП – 81 (68; 95) мл/мин/1,73 м² ($p < 0,001$).

Уровень мочевины в группе с ПОФП исходно составил 6,3 (5,3; 7,5) ммоль/л, в группе без ПОФП – 6 (5,0; 7,5) ммоль/л ($p = 0,370$). На 5-е сутки после операции уровень мочевины в группе с ПОФП – 8,2 (6,5; 10,7) ммоль/л, в группе без ПОФП – 6,5 (5,1; 8,3) ммоль/л ($p = 0,001$).

Обсуждение

По данным клинических рекомендаций Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА), факторами риска развития ПОФП являются наличие пароксизмов ФП до операции, артериальная гипертензия, мужской пол, пожилой возраст, тяжелая или среднетяжелая ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, патология митрального клапана и длительная искусственная вентиляция легких (более 24 ч) [6].

Роль воспалительного процесса в развитии ПОФП активно обсуждается в научной сфере. При этом воспаление рассматривается не только как свидетельство имеющейся уже ПОФП, а одной из главных причин ее возникновения [7].

Наиболее крупное исследование по изучению роли воспаления в развитии ПОФП проведено Xinwei Feng et al. в 2022 г. Проспективное когортное исследование включало 509 пациентов после операции КШ. Множественный логистический регрессионный анализ выявил, что уровень ИЛ-6 166 нг/мл и более через 12 ч после операции является независимым предиктором в развитии ПОФП после КШ [8]. Однако работ по изучению исходного уровня разных провоспалительных цитокинов и БОФ крайне мало.

В исследовании пациенты после операций КШ, ХПАК и сочетанной операции КШ и ХПАК статистически сопоставимы по клиническим, лабораторным и инструментальным данным. Для дальнейшего анализа полученных результатов все пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты с ПОФП ($n = 34$), 2-я группа – пациенты без ПОФП ($n = 152$).

При анализе клинических данных выявлена связь между частотой развития ПОФП и возрастом пациента: чем старше возраст, тем выше риск развития ПОФП ($p < 0,001$). По другим клиническим параметрам, группы пациентов

с ПОФП и без ПОФП статистически значимых различий не имели.

Для оценки роли воспаления проанализирован уровень ИЛ-6 исходно до операции и на 3-и сутки после вмешательства как наиболее распространенный и изученный. Взаимосвязь уровня ИЛ-6 и развития ПОФП стала объектом нескольких исследований.

A. Weymann et al. провели систематический обзор и метаанализ для оценки взаимосвязи маркеров воспаления с развитием ПОФП после операций изолированного КШ и изолированной операции на клапанах или комбинации этих процедур. Согласно критериям, проанализировано 42 исследования с общей выборкой 8 398 пациентов. Авторы получили исходный уровень ИЛ-6, являющийся предиктором развития ПОФП, – 0,398 пг/мл ($p < 0,001$) и послеоперационный – 1,66 пг/мл ($p < 0,001$) [9].

В исследовании исходный уровень ИЛ-6 статистически значимо выше в группе пациентов с развитием ПОФП в раннем послеоперационном периоде. По результатам ROC-анализа, исходный уровень ИЛ-6 12,4 пг/мл и более (AUC 0,924 (0,877–0,957), $p < 0,001$) ассоциирован с развитием ПОФП со специфичностью 80,4% и чувствительностью 91,2%. Такая закономерность сохранялась и в раннем послеоперационном периоде: на 3-и сутки уровень ИЛ-6 статистически значимо выше в группе пациентов с развитием ПОФП ($p < 0,001$).

Также дополнительно проанализированы результаты уровня СРБ. Хотя роль СРБ, как предиктора развития ПОФП, изучена еще в 2009 г. в исследовании Y.S. Choi et al., в которое были включены 315 пациентов после КШ [10], анализ не теряет своей актуальности и в комплексе с другими провоспалительными маркерами представляет значительный интерес.

Исходный уровень СРБ статистически значимо выше в группе пациентов с дальнейшим развитием ПОФП в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,001$). Также по результатам ROC-анализа, исходный уровень СРБ более 4,6 мг/л (AUC 0,984 (0,955–0,997), $p < 0,001$) ассоциирован с развитием ПОФП со специфичностью 91,1% и чувствительностью 97,1%.

Как и в случае с ИЛ-6, исходно выявленная закономерность сохранялась и в раннем послеоперационном периоде: на 3-и сутки уровень СРБ статистически значимо выше в группе пациентов с развитием ПОФП ($p < 0,001$).

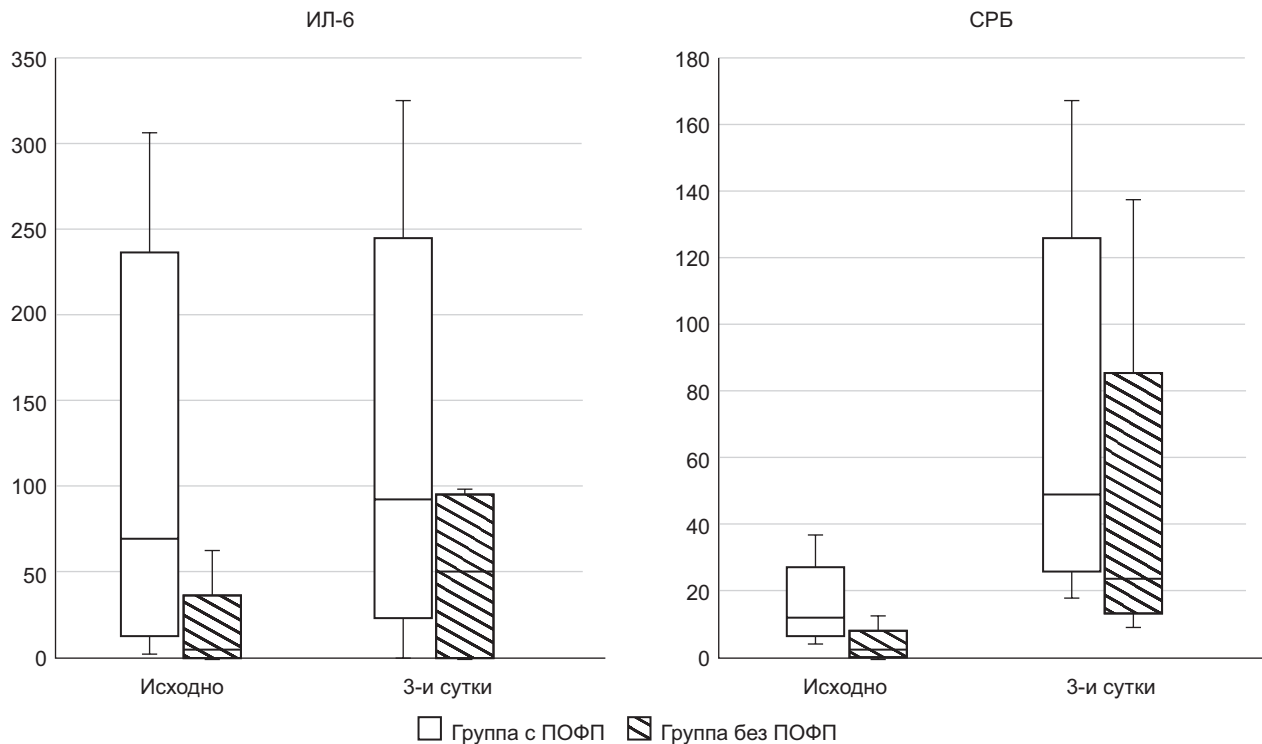


Рис. 3. Динамика изменения уровня ИЛ-6 и СРБ исходно и на 3-и сутки после операции в группах пациентов с ПОФП и без ПОФП

На рисунке 3 показана динамика изменения уровня ИЛ-6 и СРБ исходно и на 3-и сутки после операции в группах пациентов с ПОФП и без ПОФП.

Определение уровня новых маркеров системного воспаления на основе анализа периферической крови перед операцией является неинвазивным легкодоступным маркером, достоверно отражающим риск развития ПОФП у пациентов. Впервые М. Selcuk et al. в ретроспективном исследовании, в которое были включены 391 пациент, продемонстрировали прогностическую роль SII в развитии ПОФП после изолированной операции КШ [5]. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что SII является независимым предиктором ПОФП (ОШ 1,002; 95%; ДИ 1,001–1,002, $p < 0,01$). Пороговое значение SII при развитии ПОФП составило более 807,8, с чувствительностью 60,8% и специфичностью 80,9% (площадь под кривой (AUC) 0,710). Значение AUC для SII при выявлении ПОФП оказалось намного больше, чем значения AUC для NLR, так и для PLR (AUC 0,674 и 0,642 соответственно) [3].

В исследовании статистически значимых различий исходных показателей «новых» маркеров системного воспаления в группах с ПОФП

и без ПОФП не выявлено. Выявлены различия в динамике на 3-и сутки после операции в отношении NLR (10,6 и 8,7 в группе с ПОФП и без ПОФП соответственно, $p = 0,040$). На 5-е сутки такие различия получены в отношении SIRI, NLR и MLR. SIRI на 5-е сутки в группе с ПОФП составил 3,2 (2,3; 6,2), в группе без ПОФП – 2,5 (1,6; 4,0) ($p = 0,011$). NLR на 5-е сутки в группе с ПОФП составил 4,6 (2,7; 9,4), в группе без ПОФП – 3,0 (2,2; 5,5) ($p = 0,004$). MLR на 5-е сутки в группе с ПОФП составил 0,4 (0,3; 0,6), в группе без ПОФП – 0,3 (0,2; 0,5) ($p = 0,009$).

Таким образом, в исследовании подтверждается существенная роль системного воспаления в развитии ПОФП у пациентов после хирургических операций.

Среди стандартных лабораторных показателей обращает на себя внимание креатинин: в группе с ПОФП исходно статистически значимо выше ($p < 0,001$). Однако такая закономерность на последующие сутки не отмечается: на 3-и и 5-е сутки после операции уровень креатинина в группе с ПОФП и без ПОФП статистически не различается ($p = 0,387$). Соответственно, исходная СКФ в группе с ПОФП составила 57 (54; 64) мл/мин/1,73 м², в группе без ПОФП – 81 (68; 95) мл/мин/1,73 м², что также являлось статисти-

чески значимым ($p < 0,001$). Данные результаты подтверждают роль почечной дисфункции (даже умеренной) как предиктора развития ПОФП.

Заключение

Повышение уровня провоспалительных цитокинов и БОФ, проанализированное в крупных исследованиях, свидетельствует о существенной роли системного воспаления в развитии ПОФП. Вышеперечисленные лабораторные маркеры могут рассматриваться в качестве параметров воспаления, значительно связанных с развитием ПОФП. Выявление предикторов развития ПОФП необходимо для улучшения ранних и отдаленных результатов кардиохирургической операции. Определение уровня «новых» маркеров системного воспаления на основе анализа периферической крови перед операцией является неинвазивным легкодоступным маркером, достоверно отражающим риск развития ПОФП у пациентов, перенесших кардиохирургические операции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Кокшенева И.В., Капленко Л.И., Голубев Е.П. и др. Влияние функционального состояния левого предсердия на риск развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2024; 25 (1): 41–55. DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-1-41-55
Koksheneva I.V., Kaplenko L.I., Golubev E.P. et al. Influence of the functional state of the left atrium on the risk of development of atrial fibrillation in the early postoperative period after coronary bypass grafting. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2024; 25 (1): 41–55 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-1-41-55
2. Shvartz V., Le T., Kryukov Y. et al. Colchicine for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery in the early postoperative period. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (5): 1387. DOI: 10.3390/jcm11051387
3. Jacob K.A., Nathoe H.M., Dieleman J.M. et al. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014; 44 (4): 402–428. DOI: 10.1111/eci.12237
4. Batra G., Lakic T.G., Lindbäck J. et al. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome. *JAMA Cardiology*. 2021; 6 (12): 1440–1445. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3079
5. Selcuk M., Cinar T., Saylik F. et al. Predictive value of systemic immune inflammation index for postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Medeni Med. J*. 2021; 36 (4): 318–324. DOI: 10.4274/MMJ.galenos.2021.37998
6. January C.T., Wann L.S., Calkins H. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019; 140 (2): 125–151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665
7. Eikelboom R., Sanjanwala R., Le Me-L. et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg*. 2021; 111 (2): 544–554. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.104
8. Xinwei Feng, Fangqin Wu, Ying Wu et al. A prediction rule including interleukin-6 in pericardial drainage improves prediction of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2022; 36: 1975–1984. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.09.048
9. Weymann A., Popov A.-F., Sabashnikov A. et al. Baseline and postoperative levels of C-reactive protein and interleukins as inflammatory predictors of atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Polish Heart Journal*. 2018; 76 (2): 440–451. DOI: 10.5603/KP.a2017.0242.
10. Choi Y.S., Shim J.K., Hong S.W. et al. Risk factors of atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass graft surgery: predictive value of C-reactive protein and transfusion requirement. *Eur J. Cardiothorac Surg*. 2009; 36: 838–843. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.003

Поступила 31.01.2025

Принята к печати 28.02.2025