

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ КАК РИСК РАННЕГО ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

З.Г. Татаринцева^{1,2*}, Е.Д. Космачева^{1,2}, О.В. Бабичева^{1,2}

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», г. Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар

POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION AS A RISK OF EARLY THROMBOEMBOLIC STROKE

Z.G. Tatarintseva^{1,2*}, E.D. Kosmacheva^{1,2}, O.V. Babicheva^{1,2}

¹ Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

*E-mail: z.tatarintseva@list.ru

Аннотация

Введение. Воспаление, повышенная симпатoadренальная активация и окислительный стресс повышают риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП), которая, по мнению ряда авторов, является независимым фактором риска неврологических осложнений. **Цель исследования** – изучение факторов риска тромбоэмболического инсульта после операции на сердце у пациентов с ПОФП. **Материалы и методы.** В исследование вошли 1503 взрослых пациентов, перенесших операцию на сердце в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара в период с 01.01.2022 по 01.01.2023 г. Пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) в анамнезе в исследование не включались. Все пациенты наблюдались на предмет послеоперационного инсульта и смертности в госпитальный период. Инсульт определялся на основании клинических данных, компьютерной томографии головного мозга и осмотра невролога. ФП диагностировали с помощью непрерывного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) в течение 72 часов после операции, затем ежедневно выполняли ЭКГ. ПОФП определяли как ФП продолжительностью не менее 30 с. Все больные, у которых развился ишемический инсульт, были разделены на две группы, в которых сравнивали клинические характеристики больных и особенности оперативного вмешательства: группа А – пациенты без ПОФП, группа Б – пациенты с ПОФП (тромбоэмболическим инсультом). **Результаты.** Из 1503 пациентов послеоперационный ишемический инсульт развился у 36 (2.4%) пациентов. Группу А составили 12 (33.3%) пациентов, группу Б – 24 (66.7%) пациента ($p=0.003$). Пациенты группы Б по сравнению с пациентами группы А имели более высокий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc – 3.1 ± 1.5 в сравнении с 1.7 ± 0.8 ($p=0.005$), большую продолжительность искусственного кровообращения – 102.46 ± 30.0 мин в сравнении с 98.25 ± 34.5 мин ($p=0.007$), у них чаще выполнялись сочетанные операции по протезированию клапана сердца вместе с аортокоронарным шунтированием – 41.6% в сравнении с 8.3% больных ($p=0.04$). Также в группе Б была больше продолжительность госпитализации – 16.9 ± 5.6 сут в сравнении с 13.3 ± 2.8 сут ($p=0.04$), а также больше длительность пребывания в отделении интенсивной терапии – 5.9 ± 1.9 сут в сравнении с 3.5 ± 0.8 сут ($p=0.001$). Достоверных различий по летальности получено не было: летальности в группе А не отмечено, в группе Б умерли 3 (12%) пациента ($p=0.2$). Не было выявлено различий по возрасту, полу, весу, наличию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в анамнезе – инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, периферический атеросклероз. Инсультов в анамнезе у пациентов группы А отмечено не было, в группе Б инсульты были у 3 (12.5%) больных ($p=0.02$). Различий в факторах риска ССЗ между группами выявлено не было. **Заключение.** Наиболее частой причиной ишемического инсульта после кардиохирургических операций является ПОФП. Факторами развития возникновения тромбоэмболического инсульта у больных после операции на сердце являются следующие: ПОФП, более высокий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, большая продолжительность искусственного кровообращения во время операции, проведение сочетанных операций по протезированию клапана сердца совместно с аортокоронарным шунтированием. Возникновение ПОФП и тромбоэмболического инсульта по сравнению с ишемическим инсультом у пациентов без ПОФП больше увеличивает продолжительность госпитализации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фибрилляция предсердий, послеоперационная фибрилляция предсердий, кардиохирургические операции.

Abstract

Introduction. Inflammation, increased sympathoadrenal activation and oxidative stress enhance a risk of postoperative atrial fibrillation (POAF). **Purpose.** To determine risk factors of thromboembolic stroke in patients with POAF after heart surgery. **Materials and methods.** 1503 adult patients who had heart surgery at the Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No 1 in Krasnodar from January 2022 till January 2023 were enrolled in the study. Patients with a previous history of atrial fibrillation (AF) were excluded. All patients were monitored for postoperative stroke and in-hospital mortality. Stroke was diagnosed using findings of clinical examination, CT of the brain and neurologist's consultation. AF was diagnosed by findings of continuous electrocardiogram (ECG) for 72 hours after surgery, then ECG daily. POAF was registered, if AF lasted, at least, 30 seconds. All patients who developed ischemic stroke were divided into two groups: Group A – patients without POAF and Group B – patients with POAF (thromboembolic stroke). These groups were compared for clinical characteristics and features of surgical intervention. **Results.** Of 1503 patients, postoperative ischemic stroke developed in 36 patients (2.4%): Group A (without POAF) – 12 (33.3%) patients and Group B (POAF, thromboembolic stroke) – 24 (66.7%) patients ($p=0.003$). Patients in Group B compared to Group A had higher

CHA₂DS₂ – VASc score 3.1 ± 1.5 vs 1.7 ± 0.8 ($p=0.005$), longer duration of artificial circulation 102.46 ± 30.0 vs 98.25 ± 34.5 min ($p=0.007$); they were also operated more often for heart valve replacement combined with aortocoronary bypass grafting 41.6% vs 8.3% ($p=0.04$). Besides, if to compare with Group A, patients from Group B stayed longer in the hospital 16.9 ± 5.6 vs 13.3 ± 2.8 days ($p=0.04$) and in ICU 5.9 ± 1.9 versus 3.5 ± 0.8 days ($p=0.001$). Mortality rate was not significantly different between the groups: no death in Group A, and 3 deaths (12%) in Group B ($p=0.2$). No difference was registered by age, gender, weight, history of cardiovascular diseases (CVD) such as myocardial infarction, arterial hypertension, chronic heart failure, peripheral atherosclerosis. There was no history of stroke in Group A, while in Group B there were 3 cases (12.5%) ($p=0.02$). No difference in CVD risk factors was found between the groups. **Conclusion.** The most common cause of ischemic stroke after cardiac surgery is POAF. Risk factors for thromboembolic stroke in patients after cardiac surgery are: POAF, higher CHA₂DS₂ – VASc score, longer duration of artificial circulation during surgery, combined heart valve replacement with coronary artery bypass grafting. Development of POAF and thromboembolic stroke prolong the length of stay in the hospital more often than ischemic stroke without POAF.

Keywords: ischemic stroke, atrial fibrillation, postoperative atrial fibrillation, cardiac surgery.

Ссылка для цитирования: Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Бабичева О.В. Послеоперационная фибрилляция предсердий как риск раннего тромбоземболического инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 4: 21–24.

Введение

Предполагается, что воспаление, повышенная симпатoadrenalовая активация и окислительный стресс повышают риск развития послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) у пациентов из группы риска, приводя таким образом к застою крови и образованию тромбов в левом предсердии [1]. Возникающие в результате тромбоземболии нарушения мозгового кровообращения могут резко изменить течение послеоперационного периода и повлиять на жизнь пациентов. Несмотря на многочисленные исследования, связывающие ПОФП с пятикратным увеличением риска развития рецидивов фибрилляции предсердий (ФП), инсульта и общей смертности, а также большей продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии и госпитализации [2], в других исследованиях авторы делают предположение о том, что ПОФП является доброкачественным самоизлечивающимся заболеванием [3]. В то время как некоторые авторы сообщают, что ПОФП является независимым фактором риска неврологических осложнений после операции на сердце, другие исследования не выявили этой связи [4, 5].

Цель исследования – установление риска тромбоземболического инсульта у пациентов с ПОФП после операции на сердце.

Материалы и методы

В исследование были включены данные 1503 взрослых пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование или операцию по замене любого сердечного клапана в кардиохирургическом отделении № 2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара. Набор пациентов выполняли в период с 01.01.2022 по 01.01.2023 г. В исследование не вошли пациенты с ФП, о которой было известно до оперативного лечения.

В соответствии с протоколом исследования были проспективно собраны демографические переменные, а также данные о периоперационных факторах риска и исходах. Пациенты были разделены на две группы: группа А ($n=12$) – пациенты без ФП с развившимся в послеоперационном периоде ишемическим инсультом и группа Б ($n=24$) – пациенты с впервые диагностированной ФП и тромбоземболическим инсультом после операции. Для определения наличия ФП за пациентами наблюдали с помощью непрерывного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) в течение 72 ч после операции, а затем им выполняли ЭКГ-записи ежедневно или по мере необходимости в зависимости от симптомов пациента (появление жалоб на сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку, дискомфорт в грудной клетке). ПОФП определяли как ФП продолжительностью не менее 30 с. Все пациенты наблюдались на предмет послеоперационного инсульта и смертности в госпитальный период. Инсульт определяли на

основании клинических признаков и симптомов, указывающих на инфаркт головного мозга, а также на основании данных компьютерной томографии головного мозга и осмотра невролога.

Послеоперационная антитромбоцитарная терапия была следующей: в течение 24 ч после аортокоронарного шунтирования возобновляли прием ацетилсалициловой кислоты 100 мг в сутки в сочетании с клопидогрелом 75 мг при недавно перенесенном остром коронарном синдроме или коронарном стентировании и назначали профилактические дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ) – эноксапарина 40 мг в сутки. Пациенты после протезирования (механический протез), а также пациенты с пароксизмальной ФП в анамнезе, тромбозом глубоких вен, тромбоземболией легочной артерии получали терапевтическую дозу эноксапарина 1 мг на 1 кг веса пациента два раза в сутки, которая обычно назначалась на следующий день после операции. После удаления послеоперационных дренажей пациентам с протезированными клапанами сердца к лечению добавлялся варфарин с титровкой дозы под контролем международного нормализованного отношения крови (при достижении целевых значений 2–3 НМГ отменяли). В случае если требовалась двойная анти-тромбоцитарная терапия клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой совместно с антикоагулянтами, предпочтение отдавали клопидогрелу, а не ацетилсалициловой кислоте, поскольку тройная анти-тромбоцитарная терапия в настоящее время не рекомендуется и сопряжена с повышенным риском кровотечений.

В случае возникновения ПОФП пациентам без протезированных клапанов сердца НМГ назначали в терапевтических дозах более чем через 48 часов после операции на сердце и после удаления торакальных дренажей. За этой терапией следовала пероральная антикоагулянтная терапия перед выпиской из стационара (ривароксабаном в дозе, зависящей от клиренса креатинина, или апиксабаном в дозе, зависящей от веса, возраста и/или креатинина сыворотки крови).

Первичной конечной точкой данного анализа был ишемический инсульт во время пребывания в стационаре после операции на сердце.

Для анализа данных использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics 18.0 (StatSoft Inc, США). Описательные данные представлены в виде числа (в процентах), среднего $\pm$ стандартное отклонение или медианы (диапазон), где это уместно. Переменные сравнивали с использованием критерия Стьюдента ($p < 0.05$ считали статистически значимым).

Результаты

Из 1503 пациентов, включенных в это исследование, у 36 (2.4%) пациентов был диагностирован ишемический инсульт во время госпитализации. ПОФП в период го-

Таблица 1

Демографические, анамнестические характеристики пациентов из сравниваемых групп и особенности оперативного вмешательства

Показатель	Группа А (n = 12)	Группа Б (n = 24)	p
ПОФП, n (%)	0	24 (100)	0.003
Мужской пол, n (%)	9 (75)	17 (70.8)	0.79
Возраст, лет (M ± SD)	65.0 ± 8.2	64.7 ± 8.6	0.92
Индекс массы тела, кг/м ²	26.1 (24.0; 27.8)	25.8 (23.7; 27.7)	0.86
Средний балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	1.7 ± 0.8	3.1 ± 1.5	0.005
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний			
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (16.7)	4 (16.7)	1.0
Артериальная гипертензия, n (%)	10 (83.3)	19 (79.2)	0.33
Хроническая сердечная недостаточность II–IV кл. по NYHA, n (%)	11 (91.7)	21 (87.5)	0.71
Инсульт, n (%)	0	3 (12.5)	0.02
Периферический атеросклероз, n (%)	3 (25)	10 (41.6)	0.63
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний			
Хроническая болезнь почек с СКФ < 60 мл/мин, n (%)	3 (25)	5 (20.8)	0.77
СКФ, мл/мин (M ± SD)	73.7 ± 17.8	76.8 ± 10.0	0.50
Гиперхолестеринемия, n (%)	9 (75)	17 (70.8)	0.79
Курение в настоящее время, n (%)	7 (58.3)	8 (33.3)	0.15
Сахарный диабет, n (%)	1 (8.3)	6 (25)	0.23
Особенности операции			
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	6 (50)	9 (37.5)	0.47
Протезирование клапана сердца, n (%)	5 (41.6)	5 (20.8)	0.18
Аортокоронарное шунтирование в сочетании с протезированием клапана, n (%)	1 (8.3)	10 (41.6)	0.04
Время искусственного кровообращения, мин	98.25 ± 34.5	102.46 ± 30.0	0.007

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия. ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

спитализации после операции на сердце выявлена у 24 (66.7%) больных среди всех больных с инсультом, а у 12 (33.3%) пациентов в течение всей госпитализации отмечался нормальный синусовый ритм, $p < 0.05$. Всего у 186 (12.4%) больных была выявлена впервые диагностированная ПОФП.

Исходные характеристики пациентов из сравниваемых групп представлены в табл. 1. У пациентов группы Б с тромбоемболическим инсультом и ПОФП отмечены более высокий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, большая продолжительность искусственного кровообращения во время операции, они чаще переносили сочетанные операции по протезированию клапана сердца вместе с аортокоронарным шунтированием по сравнению с пациентами группы А с ишемическим инсультом без ПОФП. Достоверных различий по возрасту, полу, анамнестическим данным и индексу массы тела между пациентами с инсультом с ПОФП и без ПОФП выявлено не было.

Течение госпитального периода у пациентов из сравниваемых групп представлено в табл. 2.

У пациентов группы Б с тромбоемболическим инсультом (с ПОФП) средняя длительность пребывания в отделении реанимации и/или интенсивной терапии составила пять дней, средняя продолжительность пребывания в стационаре – 15 дней, что достоверно превысило показатели в группе А ишемического инсульта (без ПОФП). Госпитальная летальность была сопоставима в обеих группах. Однако надо учитывать, что летальности в группе без ПОФП не было зафиксировано, а в когорте с ПОФП умерли три пациента, что оказалось статистически незначимым, по-видимому, из-за малой численности групп.

Таблица 2

Течение госпитального периода у пациентов из сравниваемых групп

Показатель	Группа А (n = 12)	Группа Б (n = 24)	p
Средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации/палате интенсивной терапии, сут	3.5 ± 0.8	5.9 ± 1.9	0.001
Среднее время госпитализации, сут	13.3 ± 2.8	16.9 ± 5.6	0.04
Госпитальная летальность, n (%)	0	3 (12.5)	0.2

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия.

Обсуждение

Пик заболеваемости ПОФП приходится на второй – четвертый день после операции. Это создает проблемы для точного выявления ФП, поскольку многие пациенты переводятся из отделения интенсивной терапии в обычные палаты отделений и в это время не находятся под круглосуточным ЭКГ-мониторингом. Это еще более осложняется транзиторным, хотя и часто рецидивирующим характером ПОФП.

Влияние ПОФП и ее последствий на течение послеоперационного периода и качество жизни пациентов неблагоприятно. Выявленные ассоциации ПОФП с повышенным риском инсульта и смертности подчеркивают важность выявления пациентов с высоким риском развития аритмии и своевременной, целенаправленной профилактики. Текущие усилия по профилактике ПОФП направлены на разработку точных моделей прогнозирования, основанных на факторах риска. Одним из наиболее часто упоминаемых в литературе факторов риска является возраст [6]. В последних практических рекомендациях Общества

кардиоваскулярных анестезиологов / Европейской ассоциации кардиоторакальных анестезиологов возраст определяется как значительный фактор риска ПОФП после операции на сердце и предлагается дополнительная профилактика ПОФП у пациентов старше 75 лет [7]. Интересно, что К.К.Р. Wang и соавт. не подтверждают связь между возрастом и повышенным риском ПОФП [8]. Это можно объяснить относительной молодостью пациентов, участвовавших в исследовании (средний возраст – 59.3 года), и общим состоянием здоровья населения Сингапура, граждане которого имеют один из самых высоких показателей продолжительности жизни в мире.

В то время как К.К.Р. Wang и соавт. не различали исходы тромбоэмболического инсульта в своем исследовании, своевременная антикоагулянтная терапия у пациентов с ПОФП должна быть сбалансирована с возможными рисками развития кровотечения [8]. Стратегии антикоагуляции, предложенные для предотвращения тромбоэмболических явлений и инсульта, на самом деле являются палкой о двух концах, поскольку они могут привести к геморрагическим осложнениям, включая инсульт.

В предшествующих исследованиях были зарегистрированы рецидивы ФП в 16.8% в течение двух лет наблюдения за пациентами после кардиохирургических вмешательств в Медицинском центре Асан (Сеул, Корея) [9]. Однако фактическая частота рецидивов ФП может быть выше, учитывая частоту субклинической формы ФП.

ПОФП, по некоторым представлениям, является доброкачественной, спровоцированной прямой травмой миокарда и/или электролитными, метаболическими изменениями в организме в периоперационном периоде, имеет менее тяжелые последствия, чем другие формы ФП. Однако наши данные демонстрируют, что это восприятие может быть ошибочным.

Также возможно, что медицинские работники по-прежнему обеспокоены риском развития кровотечения в послеоперационном периоде при назначении антикоагулянтов, что может объяснить низкую распространенность назначения антикоагулянтов у пациентов с ПОФП. Наблюдательный характер проведенного исследования не позволяет делать какие-либо выводы относительно пользы антикоагулянтной терапии у пациентов с ПОФП. Однако с учетом тяжелых последствий тромбоэмболического риска при ПОФП результаты нашего исследования подтверждают необходимость назначения антикоагулянтной терапии у этих пациентов при отсутствии чрезмерного риска кровотечения, что согласуется с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий [10]. Сложность принятия решений относительно выбора пациентов, которым будет назначена антикоагулянтная терапия при ПОФП, а также сроки и продолжительность ее проведения обуславливают необходимость дальнейших рандомизированных исследований.

Кроме того, интересным открытием в этом исследовании стал тот факт, что большая длительность искусственного кровообращения является независимым предиктором послеоперационного тромбоэмболического инсульта. Продолжительность кардиохирургического вмешательства часто коррелирует со сложностью процедуры, которая, в свою очередь, может предрасполагать пациентов к хорошо известным механизмам инсульта, связанным с кардиохирургией, таким как эмболия или гипоперфузия.

Заключение

Наиболее частой причиной ишемического инсульта после кардиохирургических операций является ПОФП. Факторами риска возникновения тромбоэмболического инсульта у больных

после операции на сердце являются: ПОФП, более высокий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, большая продолжительность искусственного кровообращения во время операции, проведение сочетанных операций по протезированию клапана сердца совместно с аортокоронарным шунтированием. Возникновение ПОФП и тромбоэмболического инсульта увеличивает продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре в целом по сравнению с развитием ишемического инсульта без ПОФП.

Для снижения риска инсульта необходимо тщательно выявлять ПОФП, а также определять оптимальные стратегии профилактики/лечения этого осложнения у кардиохирургических пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Wu N. et al. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis // Int. J. Cardiol. – 2013. – V. 169. – P. 62–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.078.
2. Horwich P. et al. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery // J. Card. Surg. – 2013. – V. 28. – P. 8–13. DOI: 10.1111/jocs.12033.
3. Soucier R.J. et al. Predictors of conversion of atrial fibrillation after cardiac operation in the absence of class I or III antiarrhythmic medications // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – V. 72. – P. 694–697. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02817-x.
4. Benedetto U. et al. Postoperative atrial fibrillation and long-term risk of stroke after isolated coronary artery bypass graft surgery // Circulation. – 2020. – V. 142. – P. 1320–1329. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940.
5. Gialdini G. et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke // JAMA. – 2014. – V. 312. – P. 616–622. DOI: 10.1001/jama.2014.9143.
6. Dobrev D. et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management // Nat. Rev. Cardiol. – 2019. – V. 16. – P. 417–436. DOI: 10.1038/s41569-019-0166-5.
7. Muehlschlegel J.D. et al. Society of Cardiovascular Anesthetists / European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the Management of Perioperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery // Anesth. Analg. – 2019. – V. 128. – P. 33–42. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003865.
8. Wang K.K.P. et al. New-onset atrial fibrillation after cardiac surgery is a significant risk factor for longterm stroke: an 8-year prospective cohort study // J. Cardioth. Vasc. Anesth. – 2021. – V. 35. – No 12. – P. 3559–3564. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.07.003.
9. Hyun J. et al. Natural course of new-onset postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery // J. Am. Heart. Assoc. – 2021. – V. 10 (7). – P. e018548. DOI: 10.1161/JAHA.120.018548.
10. Van Gelder I.C. et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur. Heart. J. – 2024. – V. 45. – No 36. – P. 3314–3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.