

УДК 616.12-008.313.2/.3

*С. Ю. Иванов, Н. П. Алексеева, Б. Б. Бондаренко***ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частое нарушение ритма, возникающее непосредственно после операции коронарного шунтирования (КШ). Пароксизмы ФП регистрируются в 20–60 % случаев, обычно они кратковременны, но могут сохраняться до 2–4 недель после КШ, несмотря на проводимую терапию [1]. ФП увеличивает длительность и стоимость лечения, может негативно влиять на гемодинамику, приводить к тромбозам, сердечной недостаточности и жизнеугрожающим желудочковым нарушениям ритма, что и определяет актуальность прогнозирования аритмии с целью ее профилактики в предоперационном и/или раннем послеоперационном периоде. В большинстве такого рода работ прогнозирование основывается на определении или измерении одного признака (параметра), который выбирается исследователями из множества известных показателей на основе собственного опыта. Подобный подход имеет свои ограничения, поскольку причины возникновения ФП носят многофакторный характер и выявление одного, даже важного показателя не обеспечивает достаточно высокой точности прогнозирования. Более перспективными явились попытки учета нескольких основных факторов риска. Такие исследования дали определенные результаты, однако прогностическая способность предложенных способов диагностики остается недостаточной для повседневной клинической практики [2–5].

В этой связи поиск оптимальных по чувствительности и специфичности констелляции показателей для оценки риска возникновения пароксизмов ФП в раннем периоде после КШ сохраняет свою актуальность, что и явилось основанием для настоящего исследования.

Материалы и методы. В исследование включено 134 больных, перенесших впервые операцию КШ (мужчин — 123, женщин — 11), в возрасте 38–74 лет (в среднем $58,1 \pm 8,2$ года). У всех пациентов до операции ишемическая болезнь сердца (ИБС) проявлялась стенокардией III–IV ФК по Канадской классификации. По данным анамнеза 90 человек (67 %) перенесли инфаркт миокарда (ИМ), в 20 случаях — повторный. Из сопутствующих заболеваний у 63 (47 %) больных была артериальная гипертензия. В исследование не включались больные с пороками сердца, патологией щитовидной железы. До операции никто из больных не получал плановую антиаритмическую терапию.

При обследовании использовали электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ), эхокардиографию (ЭХО КГ), коронароангиографию. Регистрация 12-канальной ЭКГ с определением длительности зубца «Р» в отведениях II

© С. Ю. Иванов, Н. П. Алексеева, Б. Б. Бондаренко, 2008

и VI проводилась на аппарате ЭКГ высокого разрешения («Кардиотехника», фирма ИНКАРТ). Для ЭХО КГ применялся аппарат «GE Vingmed system five». Определялись следующие параметры: фракция выброса, размер левого и правого предсердий, толщина межжелудочковой перегородки, конечное диастолическое давление левого желудочка (ЛЖ), конечное систолическое давление ЛЖ, конечные диастолический и систолический объемы ЛЖ, ударный объем, размер правого желудочка. ЭХО КГ выполнялось за неделю, до и через 5 дней после операции. ХМ проводилось в течение суток за несколько дней до операции. Непосредственно по завершении оперативного вмешательства осуществляли 6-суточное мониторирование ЭКГ с использованием аппарата «Кардиотехника» фирмы ИНКАРТ.

В аналитических целях учитывали следующие интра- и послеоперационные параметры: число анастомозов, длительность операции в целом, время пережатия аорты, вид и количество кардиоплегий и интервалы между ними, температура миокарда, число дефибрилляций с целью восстановления ритма после операции, потребность в переливании крови, длительность и характер инотропной поддержки до, во время и после операции. Учитывались биохимические показатели крови до и их изменение после операции, в том числе уровень гемоглобина, лактата, глюкозы, калия и натрия. В общей сложности в анализ было включено 86 признаков.

Все данные представлены как $M \pm \delta$. Значимости различия между группами больных с пароксизмами ФП и без них оценивались по критерию Манна–Уитни. Для выявления наиболее информативных для прогнозирования ФП признаков использовался пошаговый дискриминантный анализ. Интегральная характеристика точности прогноза рассчитывалась по стандартной методике как площадь под кривой в координатах «чувствительность–специфичность» [6].

Результаты исследования. По анамнестическим и инструментальным данным приступы ФП до операции имели место у 44 (33 %) пациентов. В ходе 6-суточного послеоперационного ЭКГ-мониторирования пароксизмы ФП зарегистрированы у 60 больных (в 45 % случаев). Из них до операции пароксизмы отмечались у 29 больных, и у 31 больного ФП была зарегистрирована впервые. Число приступов варьировало от 1 до 57 (в среднем $8,3 \pm 4,7$), их длительность — от 2–3 с до 1,8 сут (в среднем $5,7 \pm 1,8$ ч). Срок возникновения после операции первого пароксизма был в пределах от 2 ч до 5,4 сут (среднее время его возникновения — через 30,2 ч).

Ранее нами при анализе значительно меньшего клинического материала была описана совокупность признаков, значимо отличающих больных с развитием пароксизмов ФП после операции КШ и без них [7]. Дискриминантный анализ, использованный в настоящем исследовании, в дополнение к ним выделил признак «возраст на момент операции». В целом, как следует из табл. 1, больные с послеоперационными пароксизмами ФП оказались старше, с большим размером левого предсердия и длительностью предсердного проведения. У них

Таблица 1

Конstellация признаков, выделенная при дискриминантном анализе, их значения в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов ФП после операции ($M \pm \delta$)

Параметр	Нет ФП	Есть ФП	<i>P</i>
Возраст (лет)	$56 \pm 8,0$	$60 \pm 7,6$	0,001
ПФП в анамнезе	$0,20 \pm 0,4$	$0,48 \pm 0,5$	0,005
ЛП (мм)	$40 \pm 4,2$	$42 \pm 4,7$	0,004
Одиночные ПЭ	249 ± 173	344 ± 199	0,006
Парные ПЭ	$9,7 \pm 11,7$	$18 \pm 19,3$	0,002
«Р» зубец (мс)	$106 \pm 15,6$	$114 \pm 15,2$	0,002

Примечание. ЛП – величина левого предсердия, ПЭ – предсердные экстрасистолы (суточное количество).

чаще в анамнезе регистрировались пароксизмы ФП, и до операции их отличала большая предсердная эктопическая активность. Все перечисленные различия были в высокой степени значимы.

На основании «удельного веса» каждого из перечисленных признаков, определенного в ходе пошагового дискриминантного анализа, вычислялся суммарный балл (СБ) по формуле

$$СБ = a + 0,29 \cdot b + 0,077 \cdot c + 0,106 \cdot d + 0,011 \cdot e + 0,074 \cdot f - 35,630,$$

где $a = 0$ при отсутствии пароксизмов ФП в анамнезе или 4,035 при их наличии; b — возраст больного (лет); c — длительность «Р» зубца (мс); d — размер левого предсердия (мм); e — суточное число одиночных предсердных экстрасистол; f — суточное число парных предсердных экстрасистол.

Гистограмма распределения значения СБ у больных с наличием и отсутствием пароксизмов ФП после операции (рис. 1) свидетельствует, что из 60 больных с пароксизмами ФП совпадение прогноза с реальностью наблюдалось в 82 % случаев (т. е. ложноотрицательный результат имел место в 18 %). Наряду с этим из 74 больных без пароксизмов ФП правильный прогноз был отмечен в 71 случае (96 %), т. е. доля ложноположительных результатов прогнозирования была лишь 4 %.

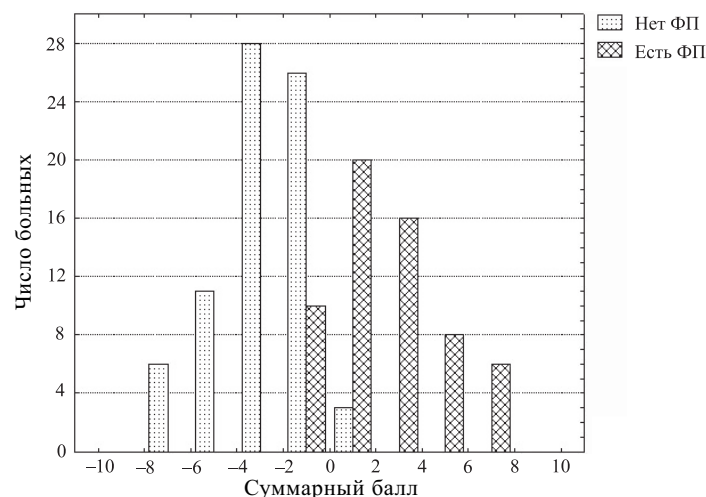


Рис. 1. Распределение суммарного балла у больных с наличием и отсутствием пароксизмов ФП после операции

Согласно представленным на гистограмме данным, имеется зона неопределенного прогноза (от $-1,8$ до $1,0$), выделение которой позволяет уменьшить ошибку прогнозирования. С учетом этой зоны неопределенности решающее правило может быть сформулировано следующим образом: СБ больше $1,0$ соответствует возникновению пароксизмальной ФП в раннем послеоперационном периоде, СБ меньше $-1,8$ исключает ее возникновение, при СБ в диапазоне от $-1,8$ до $1,0$ прогноз неопределенный.

Использование выведенного решающего правила показало (табл. 2), что ошибка прогнозирования не превышает 1,7 %, а в зону неопределенности попадает около трети больных из каждой группы. В целом из общего числа обследованных нами пациентов

(134 человека) в зону неопределенности попало 43 пациента (32 %).

Интегральная оценка эффективности выведенного прогностического правила, основанная на соотношении чувствительности и специфичности теста (см. рис. 2),

отражает высокую точность прогнозирования: площадь под кривой составляет 0,94.

Таблица 2

Результаты прогнозирования пароксизмов ФП после операции с учетом зоны неопределенного прогноза

Группа больных	Результаты прогнозирования		
	Правильный	Неопределенный	Неправильный
Есть ФП	70 %	28,3 %	1,7 %
Нет ФП	63,5 %	35,1 %	1,4 %

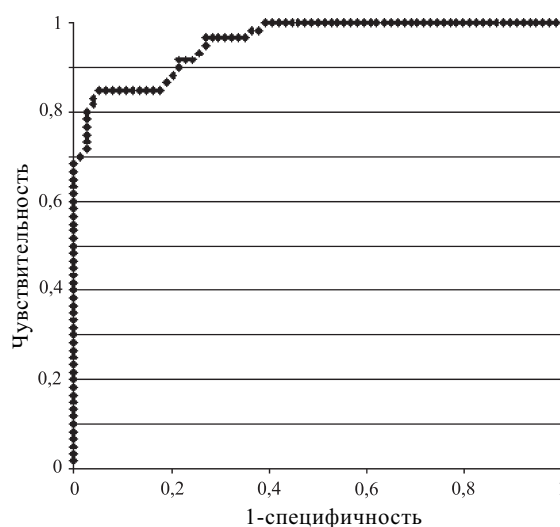


Рис. 2. Интегральное соотношение чувствительности и специфичности использованного прогностического правила

Обсуждение. Данные литературы относительно предикторов возникновения ФП после операции коронарного шунтирования противоречивы. Риск возникновения ассоциируют со временем пережатия аорты, длительностью наложения коронарных шунтов и искусственной вентиляции легких [8], с числом шунтов [9], размером левого предсердия [10], степенью снижения исходной фракции выброса левого желудочка [11]. Придается значение как поражению правой коронарной артерии [8], так и диагональной или задней нисходящей [9]. Большое внимание уделяется системному воспалительному ответу на хирургическую агрессию и искусственное кровообращение [12].

Поскольку, однажды возникнув, ФП способна провоцировать новые приступы, наличие пароксизмов ФП в анамнезе также учитывается рядом исследователей как один из факторов риска ее развития. В некоторых исследованиях по этому критерию отбирали больных для профилактической терапии, хотя известно, что пароксизмы возникают и у больных без аритмического анамнеза [13]. С другой стороны, важная роль в провоцировании ФП отводится предсердной эктопической активности, так как при регистрации внутрисердечной активности установлено, что большинству пароксизмов ФП после операции предшествуют одиночные или парные предсердные экстрасистолы [14].

Немаловажным в вопросах прогнозирования является методический аспект. Например, ряд исследователей учитывают только те пароксизмы, которые длятся больше определенного времени (3–5 мин). В итоге больные с короткими пароксизмами ФП относятся к числу лиц с отсутствием пароксизмов, что не обосновывается должным образом при том, что снижает точность прогнозирования. Поэтому в настоящем исследовании учитывались все пароксизмы ФП независимо от их длительности. Для исследования признаков, ассоциированных с развитием пароксизмов ФП, в анализ было включено наибольшее число интра-периоперационных факторов, обсуждаемых в литературе. Кроме того, с учетом практической цели — возможной профилактики пароксизмов ФП — было выполнено исследование перспективного использования для прогноза только предоперационных признаков.

В настоящее время описанные в литературе критерии прогнозирования чаще всего представлены в виде отдельных, не зависящих один от другого признаков, хотя причины возникновения ФП различные и выявление одного, даже важного, фактора не обеспечивает высокой точности прогнозирования. Более перспективной явилась попытка суммарного учета всех основных факторов риска, однако прогностическая эффективность до сих пор предлагавшихся моделей не удовлетворяет запросам практики ввиду низкой чувствительности [2–5].

Большинство моделей прогнозирования включают возраст пациента. Это не удивительно, так как известно, что даже в общей популяции частота ФП увеличивается с возрастом независимо от наличия ИБС и операций на сердце. С учетом того, что старение сопровождается развитием фиброза структур миокарда, в том числе в предсердиях, А. Goette с соавт. [3] для прогноза ФП после операции предложил использовать данные возраста, длительности «Р» зубца по ЭКГ и наличия амилоида в тканях миокарда, взятых во время операции КШ. Однако специфичность прогнозирования по этим признакам оказалась низкой.

В описываемом David Amar с соавт. [2] способе прогнозирования пароксизмов ФП после КШ учитывается возраст больного, наличие пароксизмов ФП в анамнезе, длительность «Р» зубца по ЭКГ и сердечный индекс. Причем последний, по рекомендации авторов, определяется через 8 ч после операции. Каждому из признаков присваивается конкретный удельный вес, по сумме которых прогнозируется развитие послеоперационной ФП. При этом были выделены три зоны, отражающие риск возникновения пароксизмов ФП. Низкому риску возникновения ФП соответствует зона менее 60 баллов, среднему риску — от 60 до 79 баллов и высокому — от 80 до 100 баллов. Недостатком этого метода, на наш взгляд, является то, что один из параметров (сердечный индекс) определяется через 8 ч после операции, что исключает возможность отбора больных для предоперационного назначения профилактической терапии. Кроме того, данный способ прогнозирования недостаточно чувствителен и специфичен. Например, при примерно равной зоне неопределенного прогноза ошибка в случае определения пароксизмов ФП в цитируемой работе была в 24 раза больше, чем в настоящем исследовании (41 % против 1,7 %). Также была велика и ошибка в случае определения отсутствия ФП после КШ (14 % против 1,4 %). Интегральная характеристика метода, определяемая как площадь под кривой в координатах чувствительность — специфичность составила, по оценке авторов, 0,69, что существенно уступает точности предложенного нами прогностического правила.

Совокупность предоперационных характеристик больных ИБС (наличие пароксизмов ФП в анамнезе, возраст больного на момент операции, длительность «Р» зубца, размер левого предсердия, суточное число одиночных и парных предсердных экстрасистол)

обеспечивает, при использовании решающего правила, полученного на основе дискриминантного анализа (или логистической регрессии), высокую точность прогнозирования риска развития пароксизмов фибрилляции предсердий после операции коронарного шунтирования.

Summary

Ivanov S. Yu., Alekseeva N. P., Bondarenko B. B. Estimation of risk development of paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary artery disease during early postoperative period after coronary artery bypass graft surgery.

The study of optimal (in terms of sensitivity and specificity) constellation of characteristics for prognosis of atrial fibrillation (AF) after coronary bypass surgery was based on the analysis of the results of 134 patient examination. Six day ECG monitoring started right away the patient had left an operating room. The results of ECG monitoring were used to form two groups for comparison — with and without paroxysm (s) of AT. The initial analysis included 84 characteristics. According to the results of the logistic discriminant analysis the most significant for prognostic purposes were the following characteristics: paroxysms of AF in the past, the age of a patient, P-wave duration, LA dimension, 24 hours' number of solitary and twin atrial extrasystoles. The combination of these characteristics is highly effective (82 %) for the prediction of paroxysms of AF after coronary bypass surgery.

Key words: atrial fibrillation, ischemic heart disease, coronary bypass surgery, Holter monitoring.

Литература

1. A Report of American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences // J. Amer. Coll. Cardiol. 2001. Vol. 38. No 4. P. 1266i-jxx.
2. *David Amar, Weiji Shi, Charles W. Hogue et al.* Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // Ibid. 2004. Vol. 44. P. 1248–1253.
3. *Goette A., Juenemann G., Peters B. et al.* Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open-heart surgery // Cardiovasc. Res. 2002. Vol. 54. P. 390–396.
4. *Zaman A.G., Archbold R.A., Helft G. et al.* Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A model for preoperative risk stratification // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 1403–1408.
5. *Mahoney E.M., Thompson T.D., Veledar E. et al.* Cost-effectiveness of targeting patients undergoing cardiac surgery for therapy with intravenous amiodarone to prevent atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 40. P. 737–745.
6. *Beck J.R., Schultz E.K.* The use of relative operating characteristic (ROC) curves in test performance evaluation // Arch. Pathol. Lab. Med. 1986. Vol. 110. P. 13–20.
7. *Иванов С.Ю., Наймушин А.В., Кадышкина Е.Б. и др.* Предикторы возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ИБС после операции коронарного шунтирования // Кардиология СНГ. 2006. Т. IV. № 2. С. 259–262.
8. *Guo Y., Hu S., Wu Q. et al.* Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery // Chin. Med. J. (Engl.). 2002. Vol. 115. N 2. P. 232–234.
9. *Hrvanek M., Hoffman L.A., Saul M.I. et al.* Predictors and impact of atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting // Crit. Care Med. 2002. Vol. 30. N 2. P. 330–337.
10. *Shore-Lesserson L., Moskowitz D., Hametz C. et al.* Use of intraoperative transesophageal echocardiography to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // Anesthesiology. 2001. Vol. 95. N 3. P. 652–658.
11. *Cioffi G., Mureddu G., Cemin C. et al.* Characterization of post-discharge atrial fibrillation following open-heart surgery in uncomplicated patients referred to an early rehabilitation program // Ital. Heart J. 2001. Vol. 2. N 7. P. 519–528.
12. *Olivencia-Yurvati A.H., Wallace W.E., Wallace N. et al.* Intraoperative treatment strategy to reduce the incidence of postcardiopulmonary bypass atrial fibrillation // Perfusion. 2002. Vol. 17. Suppl. P. 35–39.

13. Бокерия Л.А., Бузикашвили Ю.И., Сигаев И.Ю. и др. Пароксизмы фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования: возможности профилактики // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2002. N 4. С. 4–8.
14. *Taylor A.D., Groen J.G., Thorn S.L. at al.* New insights into onset mechanisms of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass graft surgery // Heart. 2002. Vol. 88. № 5. P. 499–504.

Статья принята к печати 16 апреля 2008 г.