

СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ШУНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

© Шерешнева М.В.¹, Ильин М.В.¹, Староверов И.Н.²

¹ Ярославский государственный медицинский университет (ЯГМУ)

Россия, 150000, Ярославская обл., г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Областная клиническая больница (ОКБ)

Россия, 150062, Ярославская обл., г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7

Развитие послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП) связано с хирургической травмой, активацией нейтрофилов, высвобождением провоспалительных цитокинов и окислительным стрессом.

Цель: оценка прогностической значимости определения скорости окисления крови в отношении риска развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде при проведении операции шунтирования коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование включены 68 больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполнена операция шунтирования коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (On-pump), параллельного искусственного кровообращения и на работающем сердце (Off-pump). Показатели индуцированного окисления крови изучались с помощью биологического кислородного монитора, определялась скорость окисления крови.

Результаты. Установлено, что скорость окисления крови является значимым ($p < 0,05$) компонентом, ассоциированным с развитием фибрилляции предсердий ($r = 0,90$) при проведении хирургической реваскуляризации миокарда. По результатам логистического регрессионного анализа установлено, что скорость окисления крови оказывает влияние на развитие фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде коронарного шунтирования.

Выводы. Показатель скорости окисления крови является предиктором развития фибрилляции предсердий при проведении шунтирования коронарных артерий вне зависимости от выбранной методики хирургического вмешательства.

Ключевые слова: окисление крови; фибрилляция предсердий; шунтирование коронарных артерий.

Марина Владимировна Шерешнева – аспирант кафедры терапии ИНПО, ЯГМУ, г. Ярославль. ORCID iD: 0000-0002-5362-8702. E-mail: m.shereshneva@yandex.ru (автор ответственный за переписку).

Михаил Витальевич Ильин – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии им. профессора Е.Н. Дормидонтова, ЯГМУ, г. Ярославль. ORCID iD: 0000-0001-6278-374X. E-mail: dekanat-2011@mail.ru

Иван Николаевич Староверов – зав. отделением кардиохирургии, ОКБ, г. Ярославль. ORCID iD: 0000-0001-9961-7024. E-mail: ivstaroverov@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и наиболее часто регистрируемым осложнением в кардиохирургической практике. Некоторые авторы предлагают выделять послеоперационную фибрилляцию предсердий (POAF) в отдельную категорию ввиду наличия хирургической травмы в качестве дополнительного триггера. Как правило, ФП развивается в течение первой недели после вмешательства и встречается у 20,0-40,0% пациентов [1, 2]. Тромбоэмболические события, возникающие у пациентов с ФП, могут оказывать существенное негативное влияние на прогноз даже при успешной реваскуляризации и благоприятном течении послеоперационного периода.

Прямое исследование активных частиц (свободных радикалов кислорода) представляет существенные трудности и практически невозможно in vivo ввиду их нестабильной структуры и короткого периода полураспада, вследствие

чего оценка окислительного статуса осуществляется косвенными методами [3-5].

В этом контексте привлекательными выглядят методы изучения окисления крови под влиянием различных индукторов. Метод индуцированного окисления крови (ИОК) не позволяет количественно оценить содержание конкретного маркера окислительного стресса, но отражает суммированное взаимодействие большого числа факторов как окислителей, так и антиоксидантов в динамике, что, как представляется, позволяет приблизиться к условиям in vivo [6, 7].

Больные атеросклерозом вне зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна (периферические или коронарные артерии) демонстрируют более высокие показатели скорости окисления крови, чем здоровые лица. При этом показатели скорости ИОК статистически значимо не различаются у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при наличии или в отсутствие инфаркта миокарда в анамнезе [8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Операция шунтирования коронарных артерий выполнена 68 больным стабильной ИБС в отделении кардиохирургии ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница» (г. Ярославль). Реваскуляризация миокарда проведена в условиях искусственного кровообращения (On-pump) в 31 (45,6%) случае, у 33 (48,5%) больных операция выполнена на работающем сердце (Off-pump), 4 (5,9%) пациента прооперированы в условиях параллельного искусственного кровообращения (ИК). Работа включена в программу научных исследований ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Дизайн исследования – открытое одноцентровое наблюдательное нерандомизированное проспективное исследование.

Критерии включения в исследование: возраст от 35 до 80 лет; наличие информированного согласия пациента на проведение исследования; наличие, по крайней мере, двух из учитываемых факторов риска (возраст, курение, семейный анамнез ранней сердечно-сосудистой патологии, избыточная масса тела или ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия); наличие клинически выраженного атеросклероза коронарных артерий, подтвержденного результатами коронароангиографии.

Критерии исключения: наличие острого инфекционного заболевания; острый коронарный синдром; обострение хронического заболевания; наличие онкологического процесса; злоупотребление алкоголем; наличие заболевания почек и/или печени в терминальной стадии.

Показания к реваскуляризации миокарда определялись при наличии у пациентов стенокардии III-IV ФК или стенокардии, рефрактерной к медикаментозной терапии (со стенозом ствола левой коронарной артерии >50,0%; любым проксимальным поражением передней межжелудочковой артерии (ПМЖА); многососудистым поражением с нарушением функции ЛЖ; стенозом более >50,0% просвета единственного функционирующего сосуда; доказанной обширной области ишемии миокарда).

Моделирование окислительного стресса *in vitro* и изучение показателей индуцированного окисления крови осуществлялось с использованием биологического кислородного монитора YSI 5300A Biological Oxygen Monitor (YSI, США). Свободнорадикальное окисление компонентов крови инициировалось водорастворимым индуктором ААРН (2,2'-азобис (2-амидино-пропан) дигидрохлорид). Взятие крови для исследования проводилось однократно при поступлении в отделение после 12-часового голодания; плазму получали путем центрифугирования в течение

15 минут при 1500g и использовали для исследования в течение суток.

Центрифугированная плазма помещалась в биологический кислородный монитор. Под напряжением сети происходила поляризация катода и диффузия молекулярного кислорода из пробы в проводящий раствор электролита через полупроницаемую мембрану. На катоде происходило восстановление кислорода, величина возникавшего диффузного тока находилась в пропорциональной зависимости от концентрации кислорода в пробе. Продукты распада ААРН вступали в реакцию с кислородом плазмы с формированием пероксильного и алкоксильного радикалов [10]. По наклону кривой поглощения кислорода определялась скорость окисления крови (Vox).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса и Шапиро-Уилка. Для сравнения частоты развития ФП в исследуемых группах использовался критерий χ^2 Пирсона. На первом этапе был проведен анализ корреляционных связей, на основании которого были выделены переменные, впоследствии включенные в факторный анализ, позволяющий понять организацию связей между изучаемыми признаками. Оценка влияния скорости индуцированного окисления крови на развитие фибрилляции предсердий проводилась с помощью логистического регрессионного анализа. Статистическая значимость определялась в пределах 5,0%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде фибрилляция предсердий зарегистрирована у 16 (23,5%) пациентов, в том числе у 10 (14,7%) пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, у 5 (7,4%) пациентов, оперированных на работающем сердце и у 1 (1,5%) пациента, оперированного в условиях параллельного искусственного кровообращения. Статистически значимых различий ($p < 0,05$) по частоте встречаемости фибрилляции предсердий в исследуемых группах получено не было.

Для ответа на вопрос о факторах, оказывающих влияние на развитие осложнений при проведении операции шунтирования коронарных артерий, проведен факторный анализ, позволяющий понять организацию связей между изучаемыми признаками. Методом «каменистой осыпи» выделены пять значимых факторов, объясняющих факторную модель более чем

на 50,0%. Совокупный уровень объясненной дисперсии в каждом случае находится на приемлемо высоком уровне, достигая 70,9% (табл. 1).

По результатам вращения при нормализации варимакса (varimax normalized) установлено, что в рамках факторной модели скорость окисления крови (V_{ox}) является значимым ($p<0,05$) компонентом, ассоциированным ($r=0,82$) с развитием фибрилляции предсердий ($r=0,90$) в послеоперационном периоде коронарного шунтирования (табл. 2).

Согласно результатам логистического регрессионного анализа скорость окисления крови является фактором, оказывающим влияние на

риск развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде (табл. 3).

Проведенные ранее исследования позволили выделить факторы, оказывающие влияние на риск развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. Наибольший проаритмогенный вклад вносят общие для хронических сердечно-сосудистых заболеваний модифицируемые и немодифицируемые факторы риска, в том числе пожилой возраст [1, 11-15], нарушение функции почек [11, 16], ожирение, гиперурикемия, а также сахарный диабет [12, 17].

Таблица 1

Table 1

Факторные веса значимых переменных у больных ИБС при проведении реваскуляризации миокарда

Factor weights of significant variables in patients with coronary artery disease undergoing myocardial revascularization

F	Значение собственных чисел Eigenvalue	% общей вариации % Total variance	Кумулятивные собственные значения Cumulative Eigenvalue	Кумулятивный процент Cumulative %
1	3.53	20.8	3.53	20.8
2	3.31	19.48	6.85	40.3
3	2.16	12.7	9.01	52.9
4	1.68	9.89	10.69	62.9
5	1.37	8.09	12.06	70.9

Таблица 2

Table 2

Специфика факторных нагрузок (varimax normalized) в факторной модели, объединяющей скорость окисления крови и развитие послеоперационных осложнений у больных стабильной ИБС (n=68)

Specificity of factor loadings (varimax normalized) in a factor model that combines the blood oxidation rate and the development of postoperative complications in patients with stable coronary artery disease (n=68)

Показатель Indicator	Фактор 1 Factor 1	Фактор 2 Factor 2	Фактор 3 Factor 3	Фактор 4 Factor 4	Фактор 5 Factor 5
Скорость окисления крови (V_{ox}), 10^{-8} моль/л×с Blood oxidation rate (V_{ox}), 10^{-8} mol/l×sec	0.10	0.24	0.004	0.82*	-0.02
Наличие осложнений Presence of complications	-0.11	0.06	0.91	0.15	0.02
Сохранение ишемии Persistence of ischemia	-0.03	0.92	0.08	0.05	0.05
Неврологические нарушения Neurological disorders	-0.09	-0.1	-0.04	0.64	-0.28
Гнойные осложнения Purulent complications	0.16	0.01	0.33	-0.17	-0.37
Наджелудочковая экстрасистолия Supraventricular extrasystole	0.17	-0.03	0.09	-0.16	0.08
Желудочковая экстрасистолия Ventricular extrasystole	0.42	0.13	0.22	0.05	0.41
Фибрилляция предсердий Atrial fibrillation	-0.01	0.06	0.005	-0.01	0.90*
Летальный исход Death	0.01	0.88	-0.03	0.1	-0.05
Развитие острого инфаркта миокарда Development of myocardial infarction	0.02	0.73	-0.2	0.07	0.07

Примечание: * – $p<0,05$.

Note: * – $p<0.05$.

Таблица 3

Table 3

Влияние скорости окисления крови на развитие ФП при проведении реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС (n=68)

Effect of blood oxidation rate on the development of atrial fibrillation during myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease (n=68)

Показатель Indicator	Метод Test	Значение Value	Критерий F F-value	Степени свободы для Q1 Effect df	Степени свободы для Q2 Error df	p
Скорость окисления крови (V_{ox}), 10^{-8} моль/л×с Blood oxidation rate (V_{ox}), 10^{-8} mol/l×sec	Wilks	0,000185	83653,74	4	62	0,0001

Наличие хронической обструктивной болезни легких и синдрома обструктивного апноэ сна повышает риск развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде коронарного шунтирования [12, 18].

Морфологические, электрофизиологические и нейрогуморальные изменения, возникающие при хронической сердечной недостаточности, становятся субстратом для повышенного риска развития фибрилляции предсердий [19]. Низкая фракция выброса левого желудочка является независимым фактором риска развития ФП после кардиохирургического вмешательства [20, 21]. В качестве возможных предикторов развития ФП после коронарного шунтирования рассматривались количество тромбоцитов, уровень лейкоцитов, анизоцитоз, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение [22, 23].

Мета-анализ 42 исследований, в которых изучалось прогностическое значение медиаторов воспаления, подтверждает роль системного воспаления в развитии ФП. Более высокие концентрации С-реактивного белка и интерлейкина-6 до операции являются предикторами развития ФП в послеоперационном периоде [24]. Проаритмогенная роль активных форм кислорода подтверждена в исследованиях с использованием биоптатов тканей. У пациентов с фибрилляцией предсердий наблюдались более высокие показатели маркеров окислительного стресса и более интенсивное фибротическое ремоделирование миокарда предсердий [25]. Активные формы кислорода (АФК) стимулируют пролиферацию фибробластов и экспрессию генов коллагена I типа, что приводит к структурному ремоделированию ткани предсердий, порождая проаритмогенный субстрат [26].

Развитие послеоперационной ФП связано с хирургической травмой, активацией нейтрофилов, высвобождением провоспалительных цитокинов [12, 27-30] и окислительным стрессом [28, 30-32]. Связь высоких концентраций маркеров окислительного стресса и развития послеоперационной ФП была подтверждена в ряде исследований [33, 34]. Вероятный патогенетиче-

ский механизм, обуславливающий действие окислительного стресса на развитие ФП, опосредован усилением позднего тока ионов натрия и кальция, что приводит к возникновению ранних и поздних постдеполяризаций [35]. АФК активируют кальмодулин-зависимую протеинкиназу II (CaMKII), опосредующую фосфорилирование риадинового рецептора-2 (RYR-2), что приводит к перегрузке кальцием и повышению аритмогенной активности [36-39].

С целью повышения прогностической точности были предложены шкалы, интегрирующие наиболее значимые факторы риска развития послеоперационной ФП. Шкала HATCH, показывающая чувствительность – 69,4% и специфичность – 56,8%, включает в себя такие параметры, как фракция выброса левого желудочка менее 40,0%, наличие в анамнезе ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА), возраст старше 75 лет, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [40, 41]. Шкала Chen L. et al., включающая в себя такие факторы, как возраст старше 65 лет, артериальную гипертензию, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, ХОБЛ, хроническую сердечную недостаточность и применение блокаторов кальциевых каналов перед операцией, демонстрирует чувствительность – 52,4% и специфичность – 75,2% в отношении частоты развития ФП после оперативного вмешательства [42].

Экспериментально установлено, что для развития ФП необходимо одновременное присутствие ряда патогенетических факторов. Перфузия нефиброзированных биоптатов предсердий раствором перекиси водорода или наличие одного лишь фиброза изолированно не приводили к развитию ФП [43]. Фактором, относящимся непосредственно к кардиохирургической тактике и потенциально влияющим на развитие ФП, является выбор между двумя основными методиками шунтирования коронарных артерий. Использование искусственного кровообращения ассоциировано с развитием системного воспалительного ответа [44]. В отношении ча-

стоты сердечно-сосудистых событий и летальности выбор любой методики не показывает убедительных преимуществ. В отношении послеоперационных нарушений ритма сердца результаты достаточно противоречивы [45-47]. Ряд исследований демонстрируют некоторые преимущества методики миниинвазивного искусственного кровообращения (МЕСС) в отношении снижения частоты развития ФП в послеоперационном периоде по сравнению с «классической» технологией [48-49].

Таким образом, по результатам проведенного нами исследования установлено, что скорость окисления крови является фактором, оказывающим влияние на развитие фибрилляции предсердий при проведении шунтирования коронарных артерий независимо от выбранной методики (Off-pump, On-pump или параллельное искусственное кровообращение).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование прошло этическую экспертизу и было утверждено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России на заседании от 22 октября 2020 г., протокол № 41. До проведения исследования пациентам были подробно разъяснены его цели и задачи, было получено добровольное информированное согласие.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Шерешнева М.В. – участие в разработке концепции и дизайна, получение, обработка данных, написание рукописи статьи; Ильин М.В. – участие в разработке концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; Староверов И.Н. – поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Michniewicz E., Mlodawska E., Lopatowska P., Tomaszuk-Kazberuk A., Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30-35. DOI: 10.1016/j.advms.2017.06.005.
2. Hidayet Ş., Yağmur J., Bayramoğlu A., Taşolar M. H., Kurtoglu E., Özyalin F. Prediction of postoperative atrial fibrillation with left atrial mechanical functions and NT-pro ANP levels after coronary artery bypass surgery: A three-dimensional echocardiography study. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. 2018;35(5):661-666. DOI: 10.1111/echo.13833.
3. Tyurina Y.Y., Tyurin V.A., Anthonymuthu T., Amoscato A.A., Sparvero L.J., Nesterova A.M., Baynard M.L., Sun W., et al. "Redox lipidomics technology: Looking for a needle in a haystack". *Chem Phys Lipids*. 2019;221:93-107. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2019.03.012.
4. Egea J., Fabregat I., Frapart Y.M., Ghezzi P., Görlach A., Kietzmann T., Kubaichuk K., Knaus U.G., et al. European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS). *Redox Biol*. 2017;13:94-162. DOI: 10.1016/j.redox.2017.05.007.
5. Larsen E.L., Weimann A., Poulsen H.E. Interventions targeted at oxidatively generated modifications of nucleic acids focused on urine and plasma markers. *Free Radic Biol Med*. 2019;145:256-283. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.09.030.
6. Wayner D.D., Burton G.W., Ingold K.U., Locke S. Quantitative measurement of the total, peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins. *FEBS Lett*. 1985;187(1):33-37. DOI: 10.1016/0014-5793(85)81208-4.
7. Young I.S. Measurement of total antioxidant capacity. *J Clin Pathol*. 2001;54(5):339. DOI: 10.1136/jcp.54.5.339.
8. Чулкиова А.С., Бондаренко Е.Т., Ильин М.В. Кинетика поглощения кислорода крови у больных атеросклерозом. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019;(2):74-79 [Chulkova A.S., Bondarenko E.T., Ilyin M.V. Kinetics of blood oxygen consumption in patients with atherosclerosis. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019;(2):74-79 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/08. EDN: EDN: IFZOVJ.
9. Шерешнева М.В., Ильин М.В., Сандугей А.В. Индуцированное окисление крови у больных ишемической болезнью сердца. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2021;26(3):34-37 [Shereshneva M.V., Ilyin M.V., Sandugay A.V. Induced blood oxidation in patients with myocardial ischemia. *Bulletin of the Ivanovo medical academy*. 2021;26(3):34-37 (in Russ.)]. DOI: 10.52246/1606-8157_2021_26_3_34. EDN: UERPHQ.
10. Werber J., Wang Y.J., Milligan M., Li X., Ji J.A. Analysis of 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride degradation and hydrolysis in aqueous solutions. *J Pharm Sci*. 2011;100(8):3307-3315. DOI: 10.1002/jps.22578.
11. Todorov H., Janssen I., Honndorf S., Bause D., Gottschalk A., Baasner S., Volkert T., Faerber V., et al. Clinical significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery - a retrospective data analysis. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):163. DOI: 10.1186/s12871-017-0455-7.
12. Goulden C.J., Hagana A., Ulucay E., Zaman S., Ahmed A., Harky A. Optimising risk factors for atrial fibrillation post-cardiac surgery. *Perfusion*. 2022;37(7):675-683. DOI: 10.1177/02676591211019319.
13. Farahani A.V., Omran A.S., Abbasi K., Gholamrezaei A., Mansouri P., Tafti S.H.A., Jahangiri M. Peri-

- operative Cardiac Troponin T and Risk of Postoperative Atrial Fibrillation in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Crit Pathw Cardiol.* 2022;21(1):36–41. DOI: 10.1097/HPC.0000000000000276.
14. Kievišas M., Keturakis V., Vaitiekūnas E., Dambrauskas L., Jankauskienė L., Kinduris Š. Prognostic factors of atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65(10):566–574. DOI: 10.1007/s11748-017-0797-6.
15. Özsin K.K., Sanrı U.S., Toktaş F., Kahraman N., Yavuz Ş. Effect of Plasma Level of Vitamin D on Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33(3):217–223. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0214.
16. Vidotti E., Vidotti L.F.K., Arruda Tavares C.A.G., Ferraz É.D.Z., Oliveira V., de Andrade A.G., Cardoso J.M.B., Cardoso M.H. Predicting postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass: A retrospective cohort study. *J Card Surg.* 2019;34(7):577–582. DOI: 10.1111/jocs.14088.
17. Taufiq F., Li P., Miake J., Hisatome I. Hyperuricemia as a Risk Factor for Atrial Fibrillation Due to Soluble and Crystallized Uric Acid. *Circ Rep.* 2019;1(11):469–473. DOI: 10.1253/circrep.CR-19-0088.
18. Patel S.V., Gill H., Shahi R., Rajabalan A., Patel P., Sonani R., Bhatt P., Rodriguez R.D., et al. High risk for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome predicts new onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a retrospective analysis. *Sleep Breath.* 2018;22(4):1117–1124. DOI: 10.1007/s11325-018-1645-3.
19. Roger V.L. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res.* 2021;128(10):1421–1434. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
20. Ismail M.F., El-Mahrouk A.F., Hamouda T.H., Radwan H., Haneef A., Jamjoom A.A. Factors influencing postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting, single center experience. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):40. DOI: 10.1186/s13019-017-0609-1.
21. Baeza-Herrera L.A., Rojas-Velasco G., Márquez-Murillo M.F., Portillo-Romero A.D.R., Medina-Paz L., Álvarez-Álvarez R., Ramos-Enríquez Á., et al. Atrial fibrillation in cardiac surgery. *Arch Cardiol Mex.* 2019;89(4):348–359. DOI: 10.24875/ACM.19000134.
22. Weymann A., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Popov A.F., Sabashnikov A., Mirhosseini S.J., Liu T., Tse G., Lotfaliani M., et al. Haematological indices as predictors of atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass grafting, valvular surgery, or combined procedures: a systematic review with meta-analysis. *Kardiol Pol.* 2018;76(1):107–118. DOI: 10.5603/KP.a2017.0179.
23. Pala A.A., Urcun Y.S. Is the Mean Platelet Volume a Predictive Factor for Atrial Fibrillation Developing After Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients? *Heart Surg Forum.* 2020;23(6):E809–E814. DOI: 10.1532/hcf.3201.
24. Weymann A., Popov A.F., Sabashnikov A., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Ryazanov M., Tse G., Mirhosseini S.J., Liu T., 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. *Kardiol Pol.* 2018;76(2):440–451. DOI: 10.5603/KP.a2017.0242.
25. Korantzopoulos P., Letsas K., Fragakis N., Tse G., Liu T. Oxidative stress and atrial fibrillation: an update. *Free Radic Res.* 2018;52(11-12):1199–1209. DOI: 10.1080/10715762.2018.1500696.
26. Ren X., Wang X., Yuan M., Tian C., Li H., Yang X., Li X., Li Y., et al. Mechanisms and Treatments of Oxidative Stress in Atrial Fibrillation. *Curr Pharm Des.* 2018;24(26):3062–3071. DOI: 10.2174/1381612824666180903144042.
27. Dobrev D., Aguilar M., Heijman J., Guichard J.B., Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(7):417–436. DOI: 10.1038/s41569-019-0166-5.
28. Noubiap J.J., Sanders P., Nattel S., Lau D.H. Biomarkers in Atrial Fibrillation: Pathogenesis and Clinical Implications. *Card Electrophysiol Clin.* 2021;13(1):221–233. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.10.006.
29. Liang F., Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021;320(1):H1–H12. DOI: 10.1152/ajpheart.00702.2020.
30. Pauklin P., Zilmer M., Eha J., Tootsi K., Kals M., Kampus P. Markers of Inflammation, Oxidative Stress, and Fibrosis in Patients with Atrial Fibrillation. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:4556671. DOI: 10.1155/2022/4556671.
31. Samman Tahhan A., Sandesara P.B., Hayek S.S., Alkhoder A., Chivukula K., Hammadah M., Mohamed-Kelli H., O'Neal W.T., et al. Association between oxidative stress and atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(12):1849–1855. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.07.028.
32. Li X.Y., Hou H.T., Chen H.X., Liu X.C., Wang J., Yang Q., He G.W. Preoperative plasma biomarkers associated with atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(3):851–863.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.01.079.
33. Ramlawi B., Otu H., Mieno S., Boodhwani M., Sodha N.R., Clements R.T., Bianchi C., Sellke F.W. Oxidative stress and atrial fibrillation after cardiac surgery: a case-control study. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(4):1166–1172. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.126.
34. Wu J.H., Marchioli R., Silletta M.G., Masson S., Sellke F.W., Libby P., Milne G.L., Brown N.J., et al. Oxidative Stress Biomarkers and Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (OPERA) Trial. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5):e001886. DOI: 10.1161/JAHA.115.001886.
35. Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):6. DOI: 10.3390/ijms23010006.

36. Mustroph J., Neef S., Maier L.S. CaMKII as a target for arrhythmia suppression. *Pharmacol Ther.* 2017;176:22–31. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2016.10.006.
37. Aistrup G.L., Arora R., Grubb S., Yoo S., Toren B., Kumar M., Kunamalla A., Marszalec W., et al. Triggered intracellular calcium waves in dog and human left atrial myocytes from normal and failing hearts. *Cardiovasc Res.* 2017;113(13):1688–1699. DOI: 10.1093/cvr/cvx167.
38. Gussak G., Marszalec W., Yoo S., Modi R., O'Callaghan C., Aistrup G.L., Cordeiro J.M., Goodrow R., et al. Triggered Ca^{2+} Waves Induce Depolarization of Maximum Diastolic Potential and Action Potential Prolongation in Dog Atrial Myocytes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(6):e008179. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.008179.
39. Yoo S., Aistrup G., Shiferaw Y., Ng J., Mohler P.J., Hund T.J., Waugh T., Browne S., et al. Oxidative stress creates a unique, CaMKII-mediated substrate for atrial fibrillation in heart failure. *JCI Insight.* 2018;3(21):e120728. DOI: 10.1172/jci.insight.120728.
40. Emren V., Aldemir M., Duygu H., Kocabaş U., Tecer E., Cerit L., Erdil N. Usefulness of HATCH score as a predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Kardiol Pol.* 2016;74(8): 749–753. DOI: 10.5603/KP.a2016.0045.
41. Engin M., Aydın C. Investigation of the Effect of HATCH Score and Coronary Artery Disease Complexity on Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Med Princ Pract.* 2021;30(1):45–51. DOI: 10.1159/000508726.
42. Chen L., Du X., Dong J., Ma C.S. Performance and validation of a simplified postoperative atrial fibrillation risk score. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(9):1136–1142. DOI: 10.1111/pace.13434.
43. Pezhouman A., Cao H., Fishbein M.C., Belardinelli L., Weiss J.N., Karagueuzian H.S. Atrial Fibrillation Initiated by Early Afterdepolarization-Mediated Triggered Activity during Acute Oxidative Stress: Efficacy of Late Sodium Current Blockade. *J Heart Health.* 2018;4(1):10.16966/2379-769X.146. DOI: 10.16966/2379-769X.146.
44. Zakkar M., Ascione R., James A.F., Angelini G.D., Suleiman M.S. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Pharmacol Ther.* 2015;154:13–20. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.06.009.
45. Hueb W., Rezende P.C., Gersh B.J., Soares P.R., Favarrato D., Lima E.G., Garzillo C.L., Jatene F.B., et al. Ten-Year Follow-Up of Off-Pump and On-Pump Multivessel Coronary Artery Bypass Grafting: MASS III. *Angiology.* 2019;70(4):337–344. DOI: 10.1177/0003319718804402.
46. Wang Y., Zhu S., Gao P., Zhou J., Zhang Q. Off-pump versus on-pump coronary surgery in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(1):99–109. DOI: 10.1007/s10157-017-1432-7.
47. Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Хохлунов С.М. Фибрилляция предсердий при кардиохирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения и на работающем сердце. *Российский кардиологический журнал.* 2015;20(11):13–17. [Rubanenko O. A., Fatenkov O. V., Khokhlunov S. M. Atrial fibrillation in cardiovascular interventions in on-pump and off-pump regimens. *Russ J Cardiol.* 2015;20(11):13–17 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-11-13-17. EDN: UXWBOJ.
48. Anastasiadis K., Murkin J., Antonitsis P., Bauer A., Ranucci M., Gyga E., Schaarschmidt J., Fromes Y., et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(5):647–662. DOI: 10.1093/icvts/ivv380.
49. Kowalewski M., Pawliszak W., Raffa G.M., Malvindi P.G., Kowalkowska M.E., Zaborowska K., Kowalewski J., Tarelli G., et al. Safety and efficacy of miniaturized extracorporeal circulation when compared with off-pump and conventional coronary artery bypass grafting: evidence synthesis from a comprehensive Bayesian-framework network meta-analysis of 134 randomized controlled trials involving 22 778 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(5):1428–1440. DOI: 10.1093/ejcts/ezv387.

Поступила в редакцию 22.02.2023

Подписана в печать 25.11.2023

Для цитирования: Шерешнева М.В., Ильин М.В., Староверов И.Н. Скорость окисления крови как предиктор развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде при проведении шунтирования коронарных артерий. *Человек и его здоровье.* 2023;26(3):36–43. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/05. EDN: ZWNOMZ.

BLOOD OXIDATION RATE AS A PREDICTOR OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN CORONARY ARTERY BYPASS

© Shereshneva M.V.¹, Ilyin M.V.¹, Staroverov I.N.²

¹ Yaroslavl State Medical University (YSMU)

5 Revolutsionnaya St, Russia, Yaroslavl, Yaroslavl region, 150000, Russian Federation

² Yaroslavl Regional Clinical Hospital (YRCH)

7 Yakovlevskaya St., Yaroslavl, Yaroslavl region, 150062, Russian Federation

The development of postoperative atrial fibrillation (AF) is associated with surgical trauma, neutrophil activation, pro-inflammatory cytokine release and oxidative stress.

Objective: assessment of the prognostic significance of determining blood oxidation rate in relation to the risk of developing atrial fibrillation in the postoperative period during coronary artery bypass surgery.

Material and methods. The study included 68 patients with stable coronary heart disease (CHD) who underwent coronary artery bypass surgery under artificial circulation (On-pump), parallel artificial circulation and on the working heart (Off-pump). Indices of induced blood oxidation were studied using biological oxygen monitor, blood oxidation rate was determined.

Results. It was found that within the factor model, the rate of blood oxidation is a significant ($p < 0.05$) component associated with the development of atrial fibrillation ($r = 0.90$) during surgical myocardial revascularization. According to the results of logistic regression analysis, it was found that the rate of blood oxidation affects the development of atrial fibrillation in the postoperative period of coronary bypass surgery.

Conclusions. The rate of blood oxidation is a predictor of atrial fibrillation during coronary artery bypass surgery, regardless of the surgical procedure chosen.

Keywords: blood oxidation; atrial fibrillation; coronary artery bypass.

Shereshneva Marina V. – assistant at the Department of Therapeutics of ICPE, YSMU, Yaroslavl, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5362-8702. E-mail: m.shereshneva@yandex.ru (corresponding author).

Ilyin Mikhail V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy named after Professor E.N. Dormidontov, YSMU, Yaroslavl, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6278-374X. E-mail: dekanat-2011@mail.ru

Staroverov Ivan N. – Head of the Department of Cardiac Surgery, YRCH, Yaroslavl, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9961-7024. E-mail: ivstaroverov@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study underwent ethical review and was approved by the Ethics Committee of YSMU of the Russian Ministry of Health at a meeting on October 22, 2020, Protocol No. 41. Prior to the study, patients were thoroughly explained its goals and objectives, and voluntary informed consent was obtained.

AUTHORS CONTRIBUTION

Shereshneva M.V. – participation in the development of the concept and design, obtaining, processing data, writing the manuscript of the article; Ilyin M.V. – participation in concept and design development, analysis and interpretation of data; Staroverov I.N. – search and analytical work, discussion of the results of the study, writing the text of the article.

Received 20.02.2023

Accepted 25.11.2023

For citation: Shereshneva M.V., Ilyin M.V., Staroverov I.N. Blood oxidation rate as a predictor of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass. *Humans and their health*. 2023;26(3):36–43. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/05. END: ZWNOMZ.