

М. О. ФИЛИПОВА, О. С. ПОЛУНИНА, Л. П. ВОРОНИНА, Л. В. ШАГИНА

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; тел.: 89627547944; e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Составить алгоритм прогнозирования риска развития пароксизма фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца на фоне постинфарктного кардиосклероза (ПИКС).

Материал и методы. Проведен углубленный анализ ряда лабораторно-функциональных показателей (показателей перекисного окисления белков, липидов, антиоксидантной защиты и кожной микроциркуляции) у 85 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Все пациенты были разбиты на 4 группы: пациенты с пароксизмальной формой ФП без ПИКС (27 человек), пациенты с пароксизмальной формой ФП с ПИКС (12 человек), пациенты с постоянной формой ФП без ПИКС (26 человек) и пациенты с постоянной формой ФП с ПИКС (20 человек).

Результаты. Создана математическая модель для прогнозирования развития фибрилляции предсердий у больных ПИКС с расчетом коэффициента вероятности фибрилляции предсердий. Методами корреляционного и факторного анализов установлено, что наибольшую ценность для прогнозирования пароксизма фибрилляции предсердий у больных ПИКС имеют два фактора: суммарный уровень продуктов глубокого окисления белков и показатель микроциркуляции при лазерной доплеровской флоуметрии. Диагностическая чувствительность разработанной прогностической модели составила 85,7%, специфичность теста – 93,7%, диагностическая эффективность теста – 90%.

Заключение. В ходе исследования была доказана клинико-диагностическая и прогностическая ценность комплексного исследования показателей окислительно-восстановительных реакций и показателей микроциркуляции в сочетании со стандартными лабораторно-инструментальными исследованиями у больных ФП. Разработанная математическая модель позволяет прогнозировать развитие фибрилляции предсердий у пациентов с ПИКС.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, перекисное окисление белков и липидов, кожная микроциркуляция, ишемическая болезнь сердца, алгоритм прогнозирования

Для цитирования: Филиппова М. О., Полунина О. С., Воронина Л. П., Шагина Л. В. Прогнозирование развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(3):114-119. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-114-119

For citation: Philippova M. O., Polunina O. S., Voronina L. P., Shagina L. V. Prediction of paroxysm of atrial fibrillation in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(3);114-119. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-114-119

M. O. PHILIPPOVA, O. S. POLUNINA, L. P. VORONINA, L. V. SHAGINA

THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF THE PAROXYSM OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Department of internal diseases of pediatric faculty, Federal state budget
Educational institution of higher education «Astrakhan state medical university»,
Russia, 414000, Astrakhan city, Bakinskaya str., 121; tel.: 89627547944;
e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

SUMMARY

Aim. Create an algorithm predicting the risk of development of paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary heart disease on the background of post-infarction cardiosclerosis (PICS).

Material and Methods. There was conducted the deep analysis of a number of laboratory and functional indicators (indicators of peroxidation of proteins, lipids, antioxidant protection and skin microcirculation) at 85 patients with atrial fibrillation (AF). All patients were divided into 4 groups: patients with paroxysmal and chronic AF without PICS (27 people),

patients with paroxysmal and chronic AF with PICS (12), patients with permanent AF without PICS (26) and patients with permanent form of AF with PICS (20).

Results. There was created the mathematical model to predict the development of atrial fibrillation in patients with PICS with calculation of the odds ratio of atrial fibrillation. Methods of correlation and factor analysis revealed the greatest value for the prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in patients with PICS two factors: the total level of deep oxidation products of protein and an indicator of microcirculation by laser Doppler flowmetry. The diagnostic sensitivity of the developed prognostic model was 86%, specificity of the test – 94%, the diagnostic efficiency of the test – 90%.

Conclusion. The study has been proven clinical diagnostic and prognostic value of a comprehensive study of indicators of oxidation-reduction reactions, and the microcirculation indices in combination with standard laboratory and instrumental investigations in patients with AF. The developed mathematical model allows to predict the development of atrial fibrillation in patients with PICS.

Keywords: atrial fibrillation, peroxidation of proteins and lipids, skin microcirculation, coronary heart disease, prognostic algorithm

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых частых нарушений ритма сердца, встречающееся в клинической практике врача. ФП выявляется при инфаркте миокарда (ИМ) в 7%–21% случаев [1]. Считается, что значительное увеличение гемодинамической нагрузки на левое предсердие при развитии острой левожелудочковой недостаточности является главным фактором, способствующим развитию ФП при ИМ. Ряд авторов подчеркивают роль острой ишемии миокарда предсердий вследствие окклюзии коронарных артерий в качестве причины возникновения ФП при ИМ. Однако независимо от предрасполагающих факторов, развитие ФП в остром периоде ИМ существенно ухудшает общее состояние больного, приводит к ухудшению параметров гемодинамики и усугублению ишемии миокарда за счёт желудочковой тахисистолии [2, 3, 4]. Исследование факторов, способствующих развитию ФП при ИМ имеет важное значение для определения тактических и медикаментозных подходов к восстановлению синусового ритма.

Механизмы развития аритмий чрезвычайно разнообразны. Накоплено большое количество работ, доказывающих, что ведущим механизмом инициирования и прогрессирования ФП является избыточная продукция свободных радикалов и развитие окислительного стресса, особенно на фоне постинфарктного кардиосклероза. Сердечно-сосудистая система высоко чувствительна к дисбалансу в системе «прооксиданты-антиоксиданты» в следствие способности непосредственно соприкоснуться с кислородом воздуха и метаболической активности [5, 6, 7, 8].

Также имеется достаточное количество работ, в которых доказана роль микроциркуляторных нарушений и эндотелиальной дисфункции в генезе заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Согласно современным представлениям, фактически все гемодинамические нарушения ведут к изменениям в системе микроциркуляции, а выраженность этих нарушений взаимосвязана с тяжестью патологического процесса [9, 10, 11, 12, 13].

Цель исследования: на основе изучения пока-

зателей перекисного окисления белков, липидов, антиоксидантной защиты и кожной микроциркуляции составить алгоритм прогнозирования риска развития пароксизма фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца на фоне постинфарктного кардиосклероза (ПИКС).

Материал и методы

Региональный Независимый Этический комитет одобрил данное клиническое исследование (заседание комитета от 02.11.2015 года, протокол №6). В исследование были включены 85 пациентов с ФП. Все пациенты были разбиты на 4 группы: пациенты с пароксизмальной формой ФП без ПИКС (27 человек), пациенты с пароксизмальной формой ФП с ПИКС (12 человек), пациенты с постоянной формой ФП без ПИКС (26 человек) и пациенты с постоянной формой ФП с ПИКС (20 человек). Группу контроля составили 30 соматически здоровых лиц. Средний возраст обследованных больных составил 51,4 (40; 60) года. Средняя длительность заболевания – 11,2 (3; 17) года.

Критерии включения в исследование: наличие информированного согласия на участие в исследовании; возраст пациентов более 18 лет; фибрилляция предсердий (постоянная или пароксизмальная формы) зарегистрированная на электрокардиограмме (ЭКГ) или с помощью суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, коронароангиография. Критерии исключения из исследования: недееспособные пациенты по психоневрологическим состояниям; острые состояния (острый коронарный синдром, миокардит, тромбоз легочной артерии и т.д.); порок сердца, требующий хирургической коррекции; жизнеугрожающие нарушения ритма (устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация.

Пароксизмальная форма ФП устанавливалась при пароксизме аритмии не более 7 суток, проходящей самостоятельно. Постоянная форма ФП устанавливалась, если аритмия сохранялась более 1 года, не устранялась медикаментозно или с помощью электроимпульсной терапии.

Суточное мониторирование ЭКГ проводилось

с помощью кардиомониторной установки «Кардиотехника-4000» (фирма «Инкарт», г. Санкт-Петербург, Россия) по стандартной методике.

Для проведения исследований использован вертикальный фотометр «Анализатор иммуноферментных реакций «УНИПЛАН» АИФР-01» (ЗАО «Пикон», Россия) в комплекте с «Промывателем планшетов автоматическим «ПРОПЛАН» ППА-01» (ЗАО «Пикон», Россия).

Определение продуктов глубокого окисления белков (АОПП) в сыворотке крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА). Каталожный номер тест системы – K7811w. Фирма-производитель – Immundiagnostik, Германия.

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрически на биохимическом анализаторе «HumaStar-80», Германия.

Определение концентрации медь-, цинк-содержащей супероксиддисмутазы (Cu/Zn-СОД) в сыворотке крови осуществлялось методом ИФА. Каталожный номер – BMS222. Фирма-производитель – Bender Medsystems, Австрия.

Определение общей ферментативной активности всех трех типов супероксиддисмутазы (Cu/Zn-СОД + Mn-СОД + Fe-СОД) в сыворотке крови осуществлялось методом ИФА. Каталожный номер – 706002. Фирма-производитель – BCM Diagnostics, США.

Исследование состояния микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата «ЛАКК-02» в одноканальной модификации (ТУ 9442-002-13232373-2003, лазерное изделие класса 1, заводской номер 345), изготовляемого предприятием «Лазма», Россия. В ходе ЛДФ оценивались показатель микроциркуляции (ПМ), коэффициент вариации (КВ), флукс, или среднеквадратическое отклонение (СКО), амплитуда альфа-ритмов (А мах/М-альфа), амплитуда вазомоций (LF), амплитуды дыхательных ритмов (HF1, HF2), амплитуды кардиоритмов (CF1, CF2), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ) и показатель шунтирования.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Оценка интенсивности взаимосвязей между изучаемыми показателями проводилась методом корреляционного анализа с расчетом рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Вероятность развития события для некоторого случая рассчитывали по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + a$;

e – константа, основание натурального логарифма, равная 2,72;

$X_{1,2,\dots,n}$ – значения независимых переменных; $b_{1,2,\dots,n}$ – коэффициенты; a – некоторая константа (их расчет проводился методом бинарной логистиче-

ской регрессии с помощью программы SPSS 16.0).

Если p принимает значение $<0,5$, то можно предположить, что событие не наступит; в противном случае предполагается развитие события.

Результаты и обсуждение

На первом этапе мы провели исследование микроциркуляторных нарушений у больных фибрилляцией предсердий на фоне постинфарктного кардиосклероза и обнаружили, что у пациентов как с постоянной формой, так и с пароксизмальной формой ФП наличие постинфарктного кардиосклероза было сопряжено со снижением периферического капиллярного кровотока и уменьшением нейрогенного тонуса прекапиллярных резистивных микрососудов. Однако при постоянной форме ФП и ПИКС микроциркуляторные расстройства были более глубокими, сопровождаясь увеличением миогенного тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров и усилением артериоло-венулярного шунтирования. Выявленное нарушение периферической гемодинамики у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и наличием постинфарктного кардиосклероза может усугублять тканевую гипоперфузию и способствовать процессам тромбообразования на фоне стаза и застоя с развитием рецидивов и осложнений.

На втором этапе исследования мы проанализировали уровни показателей перекисного окисления белков, липидов и антиоксидантной защиты у больных фибрилляцией предсердий на фоне постинфарктного кардиосклероза. Была обнаружена тенденция к уменьшению общей ферментативной активности трех типов супероксиддисмутазы (СОД) и Cu/Zn-СОД у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий на фоне ПИКС по сравнению с группой контроля. Однако статистически значимое снижение антиоксидантной защиты, проявляющееся снижением активности трех типов СОД, удалось проследить только в группе пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. Зависимости общей ферментативной активности трех типов СОД и Cu/Zn-СОД от наличия постинфарктного кардиосклероза как в группе больных с пароксизмальной, так и в группе с постоянной формой фибрилляции предсердий выявлено не было.

Было обнаружено статистически значимое повышение суммарного уровня АОПП и МДА у пациентов с постоянной формой ФП по сравнению с группой больных пароксизмальной формой ФП. Выявлено неблагоприятное влияние избыточного суммарного уровня АОПП на клиническое течение ишемической болезни сердца с развитием болевых форм. Доказано, что у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий усиление активации процессов перекисного окисления приводило к накоплению в сыворотке крови продуктов перекисного окисления как белковых, так и липидных молекул.

Далее методами корреляционного и факторного анализов (табл. 1 и 2) были выделены показатели, имеющие взаимосвязь с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентов с ПИКС: это АОПП ($r=0,79$, $p<0,001$ при корреляционном и $r=0,73$, $p<0,001$ при факторном анализе соответственно), ПМ ($r=-0,68$, $p<0,001$ и $r=-0,76$, $p<0,001$ соответственно), СКО ($r=-0,48$, $p=0,009$ и $r=-0,45$, $p>0,05$), КВ ($r=-0,49$, $p=0,005$ и $r=-0,55$, $p>0,05$ соответственно), амплитуда альфа-ритмов ($r=-0,51$, $p=0,004$ и $r=-0,62$, $p>0,05$ соответственно), амплитуда вазомоций ($r=-0,43$, $p=0,004$ и $r=-0,61$, $p>0,05$ соответственно), ИЭМ ($r=-0,39$, $p=0,032$ и $r=-0,69$, $p>0,05$ соответственно), НТ ($r=-0,42$, $p=0,022$ и $r=-0,69$, $p>0,05$ соответственно). Статистически значимую взаимосвязь с развитием ФП у пациентов с ПИКС по данным и корреляционного и факторного анализа имели 2 показателя: уровень АОПП и ПМ.

Далее методом бинарной логистической регрессии мы попытались создать математическую модель для прогнозирования развития ФП у больных ПИКС с расчетом коэффициента вероятности ФП.

$$p=1/1+e^{-z}, \text{ где}$$

$$z=0,101 \cdot \text{АОПП} - 1,345 \cdot \text{ПМ} - 8,996$$

При этом, показатель АОПП означает суммарный уровень продуктов глубокого окисления белков; ПМ – показатель микроциркуляции при ЛДФ.

Значимость коэффициентов модели исследовалась при помощи статистики Вальда. Уровень статистической значимости коэффициентов модели был менее 0,05 и составил 0,020, что отражало статистическую значимость разработанной модели. Результаты Omnibus Test также указывают на статистическую значимость данной модели ($\chi^2=29,538$; $df=2$; $p<0,0001$).

Из общего числа пациентов, отобранных для проведения прогнозирования (30 человек), «строго положительные» результаты получены у 12 пациентов (40%), ложноотрицательные результаты получены у 2 пациентов (6,7%), «строго отрицательные» результаты получены у 15 пациентов (50%), ложноположительные результаты получены у 1 пациента (3,3%). Таким образом, достоверный прогноз был осуществлен в 27 случаях, что составляет 90%.

Диагностическая чувствительность разработанной прогностической модели составила 85,7%, диагностическая специфичность теста составила 93,8%. Диагностическая эффективность теста (точность) составила 90%. Прогностическая ценность положительного результата составила 85,7%. Прогностическая ценность отрицательного результата – 93,8%. Была рассчитана прогностическая категориальная валидность теста. Коэффициент валидности $r=0,6$.

ФП в настоящее время считается мультифакторной патологией, в основе возникновения и поддержания которой лежит множество механизмов. Так, доказана роль таких анатомических и электрофизиологических факторов, как измененная прово-

димность ионных каналов, дилатация предсердий и легочных вен, нарушение симпатической иннервации, повышенная чувствительность к катехоламину и ацетилхолину, негомогенность предсердной рефрактерности и др. [14]. Попытки прогнозировать развитие ФП активно предпринимаются в научном сообществе, а в качестве маркеров электрической нестабильности миокарда рассматриваются иммуногистохимические маркеры фиброза и воспаления [15], показатели оксидативного стресса, микроциркуляции, дисфункции эндотелия, а также интегральные клинико-анамнестические и инструментальные показатели, в том числе при интраоперационных исследованиях [16, 17].

Связь развития ФП с наличием оксидативного стресса широко исследуется при различной патологии. Так, Рубаненко О. А. и соавт. выявили взаимосвязи концентрации миелопероксидазы и супероксиддисмутазы у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию, с возникновением послеоперационной фибрилляции предсердий [18]. McDonald

Таблица 1

Данные корреляционного анализа

Коэффициент корреляции между развитием ФП и...	Spearman	p-level
ПМ	-0,676437	0,000041
СКО (флакс)	-0,467237	0,009235
КВ	-0,493886	0,005541
А мах/М-альфа	-0,509271	0,004049
LF	-0,423698	0,019638
HF1	-0,229571	0,222327
HF2	-0,346302	0,060840
CF1	-0,128447	0,498755
CF2	0,101633	0,593066
ИЭМ	-0,393126	0,031624
Нейрогенный тонус	-0,416573	0,022026
Миогенный тонус	0,058424	0,759097
Показатель шунтирования	0,175155	0,354558
СОД (общая ферментативная активность всех 3-х типов супероксиддисмутазы)	0,276263	0,139462
Сu/Zn-СОД	0,229571	0,222327
АОПП	0,789001	0,000000
МДА	-0,191388	0,310995

Таблица 2

Данные факторного анализа

	Factor	p-level
ПМ	-0,757717	$p<0,001$
СКО	-0,452417	$p>0,05$
КВ	-0,554986	$p>0,05$
А мах/М-альфа	-0,621323	$p>0,05$
LF	-0,607638	$p>0,05$
ИЭМ	-0,685846	$p>0,05$
Нейрогенный тонус	-0,528988	$p>0,05$
АОПП	0,829517	$p<0,001$

С. I. указал на ассоциацию окислительного стресса и продукции активных форм кислорода с воспалительной реакцией при кардиохирургических вмешательствах [19]. Леонова Е.И. и соавт. выявили влияние оксидативного стресса на развитие ФП при хронической обструктивной болезни легких [20]. В своей работе мы предприняли попытку оценить роль оксидантно-антиоксидантного статуса в развитии ФП у больных с ПИКС. По результатам нашего исследования наибольшую прогностическую ценность имеет повышение уровня продуктов глубокого окисления белков в сыворотке крови, что может являться триггером клеточных изменений в тканях предсердий и приводить к электрической нестабильности.

Также провоцирующим фактором для нарушения электрической активности в миокарде наряду с окислительным стрессом является ишемическое повреждение, ассоциированное с расстройствами микроциркуляции и эндотелиальной дисфункцией. Так, на взаимосвязь микроциркуляторных нарушений с ФП указывает Крыжановский С.А. с соавт. [13], подчеркивая существенное ухудшение барьерной функции и архитектоники микрососудов у таких пациентов. Исследователи доказали активацию процессов перекисного окисления липидов у больных с ФП в момент нарушения ритма [18]. В результате, может развиваться набухание эндотелиальных клеток, что является одним из факторов, регулирующих плотность функционирующих капилляров [21]. Повреждение эндотелия, сосудистый спазм, агрегация эритроцитов и периваскулярные изменения нарушают процессы микроциркуляции. Это подтверждают наши данные об ассоциации микроциркуляторных расстройств и развития ФП, причем прогностическая ценность была наибольшей у показателя микроциркуляции.

Заключение

Таким образом, в ходе нашего исследования была доказана клинико-диагностическая и прогностическая ценность комплексного исследования показателей окислительно-восстановительных реакций и показателей микроциркуляции в сочетании со стандартными лабораторно-инструментальными исследованиями у больных ФП. Разработанная при помощи метода регрессионного анализа математическая модель позволяет прогнозировать развитие фибрилляции предсердий у пациентов с ПИКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филатов А. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А.Г. Филатов, Э.Г. Тарашвили // *Анналы аритмологии*. – 2012. – № 2. – С. 5-13.
2. Бхаттарай Р. Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда различной локализации / Р. Бхаттарай, С.А. Сайганов, Е.В. Трофимова // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2015. – Т. 11. – № 1. – С. 25-30.
3. Молянова А. А. Прогностическая значимость нарушений ритма и внутрижелудочковой проводимости у больных острым

инфарктом миокарда / А.А. Молянова, Н.Н. Никулина // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2012. – № 1. – С. 137-142.

4. Curtis J. P. A Fresh Perspective on Atrial Fibrillation / J.P. Curtis, J.G. Akar // *J Am Coll Cardiol*. – 2016. – Vol. 68. – № 9. – P. 905-907.
5. Белковый оксидативный стресс при сочетанной респираторно-кардиальной коморбидности / А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина, Е.А. Полунина // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2015. – № 4. – С. 8-12.
6. Перекисное окисление липидов при сочетанной респираторно-кардиальной патологии / О.С. Полунина, А.Х. Ахминеева, Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, Е.А. Полунина // *Астраханский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 74-80.
7. Пристром А. М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания / А.М. Пристром, М. Бенхамед // *Лечебное дело*. – 2012. – Т. 1. – С. 21-28.
8. Пчелинцев В. П. Перекисное окисление липидов и вариабельность сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / В.П. Пчелинцев, И.В. Симагина // *Успехи современного естествознания*. – 2009. – № 5. – С. 96-98.
9. Базисные показатели микроциркуляции при исследовании кожного кровотока методом ЛДФ у пациентов со стенокардией напряжения III и IV функциональных классов / Т.В. Прокофьева, М.К. Яценко, Л.П. Воронина, Е.А. Полунина // *Успехи современного естествознания*. – 2007. – № 12. – С. 113-114.
10. Вазорегулирующая функция эндотелия и оксидативный стресс при бронхиальной астме / А. В. Беднякова, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, Н.В. Маклакова, Е.А. Полунина // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2009. – Т. 8. – № 6 S1. – С. 36.
11. Клинико-диагностическое значение исследования маркеров эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца / А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2014. – № 1 (143). – С. 29-31.
12. Особенности реагирования кожных микрососудов при ионофорезе эндотелий-независимого вазодилататора у больных бронхиальной астмой / Л.П. Воронина, Е.А. Полунина, И.В. Нуржанова, Р.А. Фалчари // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2010. – Т. 99. – № 8. – С. 74-76.
13. Состояние микроциркуляции у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий / С.А. Крыжановский, Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий, С.Ю. Крыжановская // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2012. – № 4. – С. 6-9.
14. Современный взгляд на патофизиологию фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревивили, Ф.Г. Рзаев, Е.В. Любкина, Е.З. Лабарткава, О.В. Сопов, Ф.Р. Ханкишиева // *Анналы аритмологии*. – 2005. – № 2. – С. 35-45.
15. Прогнозирование фибрилляции предсердий по содержанию сывороточных маркеров воспаления при артериальной гипертензии / Л.М. Василец, А.В. Агафонов, О.В. Хлынова, Е.А. Ратанова, Н.Е. Григориади, А.А. Кривая, К.В. Треногина // *Казанский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 93. – № 4. – С. 642-646.
16. Громько Т. Ю. Прогнозирование рецидивов фибрилляции предсердий при различных способах восстановления синусового ритма / Т.Ю. Громько, С.А. Сайганов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2016. – Т. 12. – № 3. – С. 285-290.
17. Прогнозирование развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, М.Д. Алшибая, Т.Т. Какучая // *Анналы аритмологии*. – 2004. – № 1. – С. 77-86.

18. Значение факторов оксидативного стресса и антиоксидантной защиты в возникновении фибрилляции предсердий после хирургической реваскуляризации миокарда / О.А. Рубаненко, О.В. Фатенков, С.М. Хохлунов, Л.В. Лимарева // *Вестник аритмологии*. – 2016. – № 84. – С. 17-21.

19. McDonald C. I. Oxidative stress during extracorporeal circulation // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2014. – Vol. 46. – P. 937-943.

20. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.И. Леонова, Г.Г. Шехян, В.С. Задонченко, К.М. Багатырова // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 328-333.

21. Anter E. Atrial Fibrillation and Heart Failure / E. Anter, M. Jessup, D.J. Callans // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 2516-2525.

REFERENCES

1. Filatov A.G., Tarashvili E.G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii [The Annals of Arrhythmology]*, 2012, no. 2, pp. 5-13. (in Russian)

2. Bkhattaray R., Sayganov S.A., Trofimova E.V. Atrial fibrillation in myocardial infarction of different localization. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]*, 2015, vol. 11, no. 1, pp. 25-30. (in Russian)

3. Molyanova A.A., Nikulina N.N. Prognostic significance of arrhythmias and intraventricular conduction in patients with acute myocardial infarction. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [Russian medical-biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov]*, 2012, no. 1, pp. 137-142. (in Russian)

4. Curtis J.P., Akar J.G. A Fresh Perspective on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 68, no. 9, pp. 905-907.

5. Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Sevost'yanova I.V., Voronina L.P., Polunina E.A. Protein oxidative stress in combined respiratory-cardiac comorbidity. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» [Kurskiy scientifically practical Herald "Persons and his health"]*, 2015, no. 4, pp. 8-12. (in Russian)

6. Polunina O.S., Akhmineeva A.Kh., Voronina L.P., Sevost'yanova I.V., Polunina E.A. Lipid peroxidation in combined respiratory-cardiac disease. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*, 2014, vol. 9, no. 2, pp. 74-80. (in Russian)

7. Pristrom A.M., Benkhamed M. Oxidative stress and cardiovascular disease. *Lechebnoe delo [Medical business]*, 2012, vol. 1, pp. 21-28. (in Russian)

8. Pchelintsev V.P., Simagina I.V. Lipid peroxidation and heart rate variability in patients with ischemic heart disease with paroxysmal atrial fibrillation. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern natural science]*, 2009, no. 5, pp. 96-98. (in Russian)

9. Prokofeva T.V., Yatsenko M.K., Voronina L.P., Polunina E.A. The basic parameters of microcirculation in the study of skin blood flow by LDF in patients with angina III and IV functional classes. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern natural science]*, 2007, no. 12, pp. 113-114. (in Russian)

10. Bednyakova A.V., Voronina L.P., Nurzhanova I.V., Maklakova

N.V., Polunina E.A. Vessel regulation function of endothelium and oxidative stress in bronchial asthma. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]*, 2009, vol. 8, no. 6 S1, pp. 36. (in Russian)

11. Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Sevost'yanova I.V., Voronina L.P. Clinical-diagnostic value of the study of markers of endothelial dysfunction in ischemic heart disease. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban scientific medical Herald]*, 2014, vol. 143, no. 1, pp. 29-31. (in Russian)

12. Voronina L.P., Polunina E.A., Nurzhanova I.V., Falchari R.A. Features of response of cutaneous microvessels during the iontophoresis of the endothelium-independent vasodilator in patients with bronchial asthma. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) [Siberian medical journal (Irkutsk)]*, 2010, vol. 99, no. 8, pp. 74-76. (in Russian)

13. Kryzhanovskiy S.A., Sirotin B.Z., Zhmerenetskiy K.V., Kryzhanovskaya S.Yu. State of microcirculation in patients with paroxysmal and permanent forms of atrial fibrillation. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Far East medical journal]*, 2012, no. 4, pp. 6-9. (in Russian)

14. Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Lyubkina E.V., Labartkava E.Z., Sopov O.V., Khankishieva F.R. Current view on the pathophysiology of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii [The Annals of Arrhythmology]*, 2005, no. 2, pp. 35-45. (in Russian)

15. Vasilets L.M., Agafonov A.V., Khlynova O.V., Ratanova E.A., Grigoriadi N.E., Krivaya A.A., Trenogina K.V. Prediction of atrial fibrillation on serum markers of inflammation in arterial hypertension. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan medical journal]*, 2012, vol. 93, no. 4, pp. 642-646. (in Russian)

16. Gromyko T.Yu., Sayganov S.A. Prediction of recurrence of atrial fibrillation with various methods of sinus rhythm. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]*, 2016, vol. 12, no. 3, pp. 285-290. (in Russian)

17. Bokeriya L.A., Golukhova E.Z., Alshibaya M.D., Kakuchaya T.T. Forecasting the development of atrial fibrillation after surgery coronary artery bypass surgery. *Annaly aritmologii [The Annals of Arrhythmology]*, 2004, no. 1, pp. 77-86. (in Russian)

18. Rubanenko O.A., Fatenkov O.V., Khokhlunov S.M., Limareva L.V. The importance of factors of oxidative stress and antioxidant protection in the occurrence of atrial fibrillation after surgical revascularization of the myocardium. *Vestnik aritmologii [Bulletin of Arrhythmology]*, 2016, no. 84, pp. 17-21. (in Russian)

19. McDonald C.I. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, vol. 46, pp. 937-943.

20. Leonova E.I., Shekhyan G.G., Zadionchenko V.S., Bagatyrova K.M. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]*, 2014, vol. 10, no. 3, pp. 328-333. (in Russian)

21. Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation*, 2009, vol. 119, pp. 2516-2525.

Поступила / Received 20.01.2017

Принята в печать / Accepted 01.03.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Филиппова Мария Олеговна; тел.: 89627547944; e-mail: solnce75_91@mail.ru; Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Corresponding author: Maria Fillipova Olegovna; tel: 89627547944; e-mail: solnce75_91@mail.ru; Russia, 414000, Astrakhan city, Bakinskaya str., 121.