

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-76-84>
УДК 616.12-008.313.2-089.819.1-071:612.015.11

Взаимосвязь маркеров окислительного стресса с клиническими результатами радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий

Гусакова А.М., Сулова Т.Е., Арчаков Е.А., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Введение. Среди сложных многофакторных патологических механизмов фибрилляции предсердий (ФП) окислительный стресс (ОС) занимает особое место. Он вызывает структурные изменения в предсердиях, способствует ремоделированию миокарда и прогрессированию аритмии, а также ассоциируется с развитием рецидивов после проведенного интервенционного лечения. В настоящее время отсутствуют данные о взаимосвязи плазменных уровней биомаркеров ОС с клинической эффективностью катетерного лечения ФП у больных с нарушениями ритма сердца.

Цель исследования: оценить содержание лабораторных биомаркеров прооксидантного и антиоксидантного статуса в плазме крови пациентов с ФП, проанализировать их взаимосвязь с эффективностью проводимого интервенционного лечения.

Материал и методы. В исследование включены 39 пациентов с идиопатической ФП, госпитализированных для интервенционного лечения методом радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен. Методом иммуноферментного анализа проводили количественное определение биомаркеров в крови до проведения операции. В течение 3 мес. собирали и анализировали данные о рецидивах ФП и времени их наступления.

Результаты. С учетом течения и длительности аритмии пациенты были разделены на группы: группа 1 – пациенты с пароксизмальной, группа 2 – с персистирующей, группа 3 – с длительно персистирующей формой ФП. Во всех группах уровень PerOx соответствовал высокой степени ОС. В группах 1 и 3 установлены статистически значимые взаимосвязи между PerOx и уровнем С-реактивного белка (СРБ). В группе 1 увеличение длительности периода заболевания было ассоциировано со снижением концентрации Grx1 . В группе 2 установлена статистически значимая связь PerOx с возрастом больных. У пациентов мужского пола с пароксизмальной ФП (группа 1) медиана уровня PerOx была ниже, чем у женщин. В группе 3 у женщин с длительно персистирующей ФП выявлено содержание Grx1 ниже, чем у мужчин. По итогам 3 мес. эффективность РЧА значимо не отличалась между группами и составила 78,6; 75 и 84,6% соответственно. Показана связь развития рецидивов аритмии после РЧА с уровнями биомаркеров. В группе 1 у пациентов с эпизодами аритмии содержание PerOx было выше, чем в двух других группах.

Заключение. Измерение биомаркеров, отражающих системный ОС и антиоксидантный статус у пациентов с ФП, является перспективным инструментом для мониторинга и оценки эффективности интервенционного лечения аритмий.

Ключевые слова:	фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; окислительный стресс; активные формы кислорода; биомаркеры.
Финансирование:	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 163 от 08.11.2017 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.
Для цитирования:	Гусакова А.М., Сулова Т.Е., Арчаков Е.А., Усенков С.Ю., Баталов Р.Е. Взаимосвязь маркеров окислительного стресса с клиническими результатами радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(3):76–84. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-76-84

Relationship between oxidative stress markers and clinical outcomes of radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation

Gusakova A.M., Suslova T.E., Archakov E.A., Usenkov S.Yu., Batalov R.E.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Introduction. Oxidative stress holds a prominent position among the complex and multifactorial pathological mechanisms of atrial fibrillation (AF). It induces structural changes in the atria, promotes myocardial remodeling and arrhythmia progression, and is associated with recurrences after interventional treatment. Currently, there is a lack of data regarding the relationship between plasma levels of oxidative stress biomarkers and the clinical efficacy of catheter ablation for AF in patients with cardiac arrhythmias.

Aim: To assess levels of laboratory biomarkers of prooxidant and antioxidant status in the blood plasma of patients with AF and their relationship with the effectiveness of interventional treatment.

Material and Methods. The study included 39 patients with idiopathic AF hospitalized for interventional treatment by radiofrequency ablation (RFA) of the pulmonary vein ostia. Quantitative determination of biomarkers in the blood was performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) before the surgery. Data on AF relapses and the time of their onset were collected and analyzed for 3 months.

Results. The patients were divided into groups: 1st gr. – paroxysmal AF, 2^d gr. - persistent, 3^d gr. - long-term persistent. In all groups, the PerOx level corresponded to a high degree of oxidative stress. In 1st gr. and 3d gr., the relationships between PerOx and the CRP level are shown. An increase in the duration of the disease period was associated with a decrease in the concentration of Gpx1 in the 1st gr. For 2^d gr., the relationship of PerOx with the age of patients is shown. The effectiveness of RFA did not differ significantly between the groups and amounted to 78,6, 75 and 84,6%, respectively. The relationships of biomarkers with the development of arrhythmia recurrence after RFA are shown. In 1st gr., in patients with episodes of arrhythmia, the PerOx level was higher compared to other forms of AF.

Conclusion. Measuring biomarkers reflecting systemic oxidative stress and antioxidant status in patients with AF is a promising tool for monitoring and evaluating the effectiveness of interventional arrhythmia treatment.

Keywords:	atrial fibrillation; radiofrequency ablation; oxidative stress; reactive oxygen species; biomarkers.
Funding:	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No.163, 08.11.2017). Informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Gusakova A.M., Suslova T.E., Archakov E.A., Usenkov S.Yu., Batalov R.E. Relationship between oxidative stress markers and clinical outcomes of radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(3):76–84. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-76-84

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма, независимым фактором риска сердечной недостаточности, системных тромбоэмболий, ишемического инсульта, нейрокогнитивных нарушений и связана с ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки, увеличением госпитализаций и смертности [1, 2]. Существующие стратегии лечения ФП (контроль частоты и ритма с помощью антиаритмических препаратов или радиочастотной абляции (РЧА)) характеризуются неудовлетворительной эффективностью и побочными эффектами. Причины, препятствующие разработке новых эффективных терапевтических подходов, связаны с тем, что патофизиология ФП очень сложна и связана с такими факторами и механизмами, как клеточный и элек-

трофизиологический субстрат, электрическое ремоделирование, структурные и нейрогормональные изменения [3]. Был выявлен ряд факторов, оказывающих влияние на эффективность катетерного лечения: пожилой возраст, персистирующая и длительно персистирующая формы ФП, ожирение, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хронические заболевания легких, увеличение размеров левого предсердия (ЛП), наличие фиброза ЛП и длительность аритмического анамнеза [4, 5].

Несмотря на значительные усилия, предпринятые для установления клеточных, молекулярных и электрофизиологических изменений, лежащих в основе возникновения и поддержания ФП у пациентов, многие аспекты патофизиологии ФП остаются не до конца изученными. На сегодняшний день ключевым фактором, определяющим

шим развитие и прогрессирование ФП, является окислительный стресс (ОС). Данный процесс характеризуется дисбалансом между избыточным производством активных форм кислорода (АФК) в клетках и тканях и способностью организма нейтрализовать их с помощью антиоксидантной системы. Этот дисбаланс может привести к повреждению клеточных компонентов, включая дезоксирибонуклеиновую кислоту, белки и липиды [6]. Кроме того, было показано, что избыточное производство АФК способствует синтезу и высвобождению провоспалительных цитокинов и стимуляции профибротических агентов [7]. Помимо генерализованного окисления, приводящего к клеточной дисфункции, некрозу или апоптозу, АФК также вызывают специфические посттрансляционные модификации, изменяя функцию важных клеточных белков и сигнальных путей в сердце [8], что способствует нарушению электрической проводимости и развитию аритмий. ОС влияет на функцию ионных каналов, что может приводить к нарушению электрической стабильности предсердий [9]. Вовлечение АФК в метаболические реакции в условиях недостаточности антиоксидантной системы организма оказывает прямое повреждающее действие на кардиомиоциты, способствует аритмогенной активности миокарда, активирует прокоагулянтную систему крови. АФК через внеклеточные регулируемые киназы запускают сигнальные каскады, что приводит к специфической редокс-регулируемой модуляции и экспрессии генов как в сердечных миоцитах, так и в фибробластах [10]. Длительный ОС вызывает фиброз предсердий, который способствует структурному ремоделированию миокарда и, как следствие, развитию и прогрессированию аритмии, а также ассоциируется с развитием рецидивов после проведенного интервенционного лечения.

Таким образом, ОС является важным фактором в развитии и прогрессировании ФП, и понимание этой взаимосвязи открывает новые возможности для разработки терапевтических стратегий, направленных на улучшение исходов у пациентов с ФП.

Биохимические маркеры являются надежным, безопасным и объективным средством диагностики и стратификации риска неблагоприятных событий, дополняющим клинические и инструментальные данные. Анализ публикаций за последнее десятилетие продемонстрировал широкое использование неинвазивных биомаркеров для изучения патогенетических механизмов развития и прогрессирования ФП [11]. К факторам риска, связанным с рецидивом ФП после катетерной абляции, относят не только наличие сахарного диабета, пол, возраст, классификацию и длительность ФП, диаметр ЛП, но и уровни С-реактивного белка (СРБ), стимулирующего фактора роста sST2, галектина-3, ростового фактора дифференцировки GDF-15, миелопероксидазы и многих других. Наряду с этим отсутствуют данные о взаимосвязи плазменных уровней суммарного оксидативного (PerOx) и антиоксидантного (ImAnOx) статуса, а также глутатионпероксидазы-1 (Gpx1) с клинической эффективностью катетерного лечения ФП у больных с различными формами нарушений ритма и проводимости сердца.

Цель исследования: оценить содержание лабораторных биомаркеров прооксидантного и антиоксидантного статуса в плазме крови пациентов с ФП и их взаимосвязь с эффективностью проводимого интервенционного лечения.

Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование включены 39 пациентов с идиопатической ФП, госпитализированных в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Обязательным условием для включения в исследование было подписание информированного согласия на участие в исследовании. Протокол исследования разработан в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» и одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 163 от 08.11.2017 г.).

Обследование пациентов включало клинико-инструментальные (ЭхоКГ, коронарная ангиография, сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом) и лабораторные исследования. Критериями невключения являлись коронарогенные заболевания сердца, верифицированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), патология клапанов сердца, системные и онкологические заболевания, хроническая болезнь почек, патология печени с нарушением ее функции, заболевания щитовидной железы, нарушения мозгового кровообращения, операции или другие интервенционные вмешательства на сердце в анамнезе, противопоказания к приему антикоагулянтов, ХСН с выраженным снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 40% и значительной дилатацией полостей сердца.

В зависимости от клинической формы ФП пациенты были разделены на группы: группа 1 ($n = 14$) – пациенты с пароксизмальной формой ФП, в большинстве случаев самостоятельно купирующейся в течение 48 ч; группа 2 ($n = 12$) – пациенты с персистирующей ФП, которая длится более 7 дней, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя 7 сут и более; группа 3 ($n = 13$) – пациенты с длительно персистирующей ФП, длительным эпизодом ФП более 1 года при условии выбора стратегии контроля ритма [12].

Всем пациентам выполнено интервенционное лечение ФП. Проведена радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен с использованием нефлюороскопической навигационной системы CARTO 3 EP. Для профилактики рецидивов ФП всем больным выбрана тактика контроля ритма, назначена антиаритмическая терапия следующими препаратами: амиодарон (39,5%), соталол (13,2%), пропафенон (42,1%), бета-блокаторы (5,2%). На момент госпитализации антикоагулянтную терапию (апиксабан, ривароксабан, дабигатран) принимали все пациенты.

Согласно клиническим рекомендациям, после проведения интервенционного лечения ФП всем больным была назначена антикоагулянтная терапия не менее чем на 3 мес. [12].

Контрольное наблюдение с оценкой клинического состояния пациентов и эффективности интервенционного лечения проводили через 3 мес. после РЧА. Выявление на электрокардиограмме (или суточном мониторинге электрокардиограммы) эпизодов ФП свидетельствовало о наличии рецидива ФП.

Для количественного анализа биомаркеров всем пациентам до проведения РЧА выполнялся забор крови. Для этого использовали вакутейнеры с добавлением антикоагулянта 6% К2ЭДТА, кровь центрифугировали, полученную плазму аликвотировали и замораживали при температуре $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ до момента проведения анализа.

Количественное определение плазменных уровней PerOx, lмAnOx и Grx1 выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Immun Diagnostik» (Германия).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Для проверки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро – Уилка. Количественные показатели представлены медианой (Me) и межквартильным промежутком [Q1; Q3], категориальные показатели абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Оценку статистической значимости динамических различий выполняли с помощью критерия Уилкоксона. Сравнение количественных показателей в трех независимых группах проводили с использованием критерия Краскела – Уоллиса и апостериорного критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для попарных сравнений групп. Взаимосвязи между количественными признаками оценивали с использованием коэффициента корреляции Спирмена (R). Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациентов

Table 1. Clinical and instrumental parameters of patients

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Аритмический анамнез, лет	2,5 [2; 7]	4,5 [2; 7,5]	5 [2; 7]	$p_1 = 0,583$ $p_2 = 0,595$ $p_3 = 0,852$
Мужчины, n (%)	12 (85,7)	10 (83,3)	11 (84,6)	$p_1 = 0,981$ $p_2 = 0,939$ $p_3 = 0,979$
Возраст, лет	38 [35; 42]	46 [37; 54]	45 [36; 48]	$p_1 = 0,259$ $p_2 = 0,060$ $p_3 = 0,437$
ЛП, мм	36 [34; 40]	42,5 [38; 47]	42 [40; 44]	$p_1 = 0,007$ $p_2 = 0,006$ $p_3 = 0,979$
ПЖ, мм	21 [19; 24]	24 [20; 26]	25 [23; 26]	$p_1 = 0,048$ $p_2 = 0,211$ $p_3 = 0,469$
ФВ (М), %	66,5 [65; 70]	65,5 [54; 67,5]	59 [53; 66]	$p_1 = 0,029$ $p_2 = 0,322$ $p_3 = 0,470$
ФВ (В), %	67 [66; 70]	64 [51,5; 67]	58 [53; 67]	$p_1 = 0,017$ $p_2 = 0,031$ $p_3 = 0,728$
КДО, мл	115 [104; 122]	122 [93; 134,5]	120 [96; 140]	$p_1 = 0,687$ $p_2 = 0,503$ $p_3 = 0,852$
КСО, мл	35 [32; 37]	42,5 [33,5; 62,5]	45 [37; 55]	$p_1 = 0,085$ $p_2 = 0,231$ $p_3 = 0,769$
ИММ	76,5 [69; 84]	84 [79,5; 96]	80 [68; 98]	$p_1 = 0,550$ $p_2 = 0,060$ $p_3 = 0,437$
СДПЖ, мм рт. ст.	25 [22; 29]	28 [24; 29]	30 [27; 33]	$p_1 = 0,061$ $p_2 = 0,366$ $p_3 = 0,223$
PerOx, мкмоль/л	241,3 [143,4; 724,1]	343,1 [146,1; 630,2]	350,2 [264,9; 707,7]	$p_1 = 0,155$ $p_2 = 0,940$ $p_3 = 0,247$
Grx1, нг/мл	17,7 [8,1; 26,8]	16,6 [8,8; 22,8]	7,5 [5,1; 15,0]	$p_1 = 0,185$ $p_2 = 0,560$ $p_3 = 0,406$
lмAnOx, мкмоль/л	337,4 [321,6; 391,8]	336,2 [307,6; 374,7]	358,9 [317,7; 379,5]	$p_1 = 0,756$ $p_2 = 0,705$ $p_3 = 0,936$

Примечание: ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ФВ (М) – фракция выброса в М-режиме; ФВ (В) – фракция выброса в В-режиме; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ИММ – индекс массы миокарда; СДПЖ – систолическое давление правого желудочка; p_1 – уровень статистической значимости различий между группами 1 и 3; p_2 – уровень статистической значимости различий между группами 1 и 2; p_3 – уровень статистической значимости различий между группами 2 и 3.

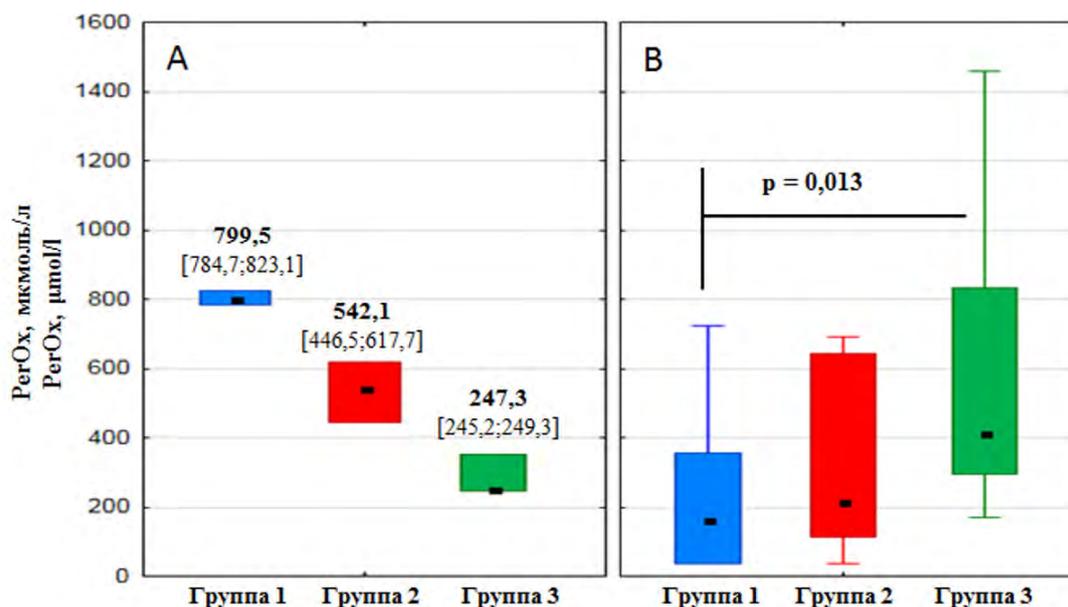


Рис. 1. Диаграммы размаха плазменного уровня PerOx у пациентов с ранними рецидивами аритмии (А) и без эпизодов аритмии после радиочастотной абляции (В) в зависимости от формы фибрилляции предсердий
Fig. 1. Boxplots of plasma level PerOx in patients with early recurrences of arrhythmia (A) and without episodes of arrhythmia after RFA (B) depending on the form of atrial fibrillation

нем СРБ ($R = 0,55$; $p = 0,043$). Были показаны ассоциации плазменного содержания Grx1 и PerOx с длительностью аритмического анамнеза. Увеличение длительности периода заболевания было ассоциировано со снижением концентрации биомаркера Grx1 ($R = -0,63$; $p = 0,015$). В группе 1 также выявлены гендерно-специфические особенности плазменного уровня биомаркера PerOx. У пациентов мужского пола медиана уровня PerOx была ниже, чем у женщин ($p = 0,022$).

В группе 2 с увеличением возраста пациентов наблюдали более высокие уровни PerOx в плазме крови ($R = 0,58$; $p = 0,046$).

В группе 3 также обнаружены положительные ассоциации между содержанием PerOx и уровнем СРБ ($R = 0,61$; $p = 0,027$). У пациентов мужского пола с длительно персистирующей формой ФП медиана содержания Grx1 в плазме крови была выше, чем у женщин ($p = 0,045$).

По результатам наблюдения в течение 3 мес. после РЧА рецидив аритмий был зарегистрирован у 8 пациентов (20,51%). По результатам оценки эффективности РЧА для каждой группы были сформированы две подгруппы: А – с зарегистрированными рецидивами аритмии в течение первых 3 мес. наблюдения после РЧА, Б – без рецидивов аритмии в течение первых 3 мес. наблюдения после выполнения РЧА.

Результаты корреляционного анализа показали, что в обеих подгруппах уровень PerOx в плазме крови был взаимосвязан с формой ФП, но разнонаправлено. Так, в подгруппе с зарегистрированными рецидивами ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП уровень PerOx перед выполнением РЧА был выше, чем в группах с персистирующей и длительно персистирующей ФП (рис. 1А). При этом у пациентов в подгруппе без рецидивов в течение первых 3 мес. наблюдения после РЧА, наоборот, данный показатель был значимо выше в группе пациентов с длительно персистирующей формой ФП ($p = 0,013$) (рис. 1Б).

Результаты корреляционного анализа в подгруппе

А показали наличие сильной ассоциации плазменного уровня ImAnOx с возрастом пациентов (рис. 2).

На рисунке 3 представлены диаграммы размаха плазменного уровня Grx1 в зависимости от формы ФП. Только в подгруппе А было показано, что у пациентов с пароксизмальной ФП концентрация Grx1 была выше, чем в группе с длительно персистирующей ФП.

В подгруппе Б у пациентов без рецидивов ФП после РЧА концентрация Grx1 в плазме крови статистически значимо коррелировала с длительностью аритмического анамнеза заболевания ($R = -0,38$; $p = 0,036$).

По итогам наблюдения в течение 3 мес. эффективность катетерного лечения в зависимости от формы ФП составила: в группе 1 – 78,6%, в группе 2 – 75%, в группе 3 – 84,6%, межгрупповых отличий не выявлено.

Была установлена статистически значимая связь плазменных уровней биомаркеров ОС с развитием рецидивов аритмии после РЧА. В подгруппе 1А содержание PerOx было значимо выше по сравнению с пациентами подгруппы 1Б (рис. 4).

Пациенты подгруппы 1Б характеризовались более длительным аритмическим анамнезом в сравнении с подгруппой 1А ($p = 0,022$). В группе пациентов с персистирующей ФП и зарегистрированными рецидивами аритмий после РЧА величина систолического давления ПЖ была значимо выше в сравнении с подгруппой 2Б ($p = 0,024$). В группе 3 показана взаимосвязь Grx1 с наличием эпизодов аритмии в течение первых 3 мес. после РЧА ($R = 0,59$; $p = 0,035$). Было обнаружено, что медианы содержания антиоксидантного биомаркера Grx1 в подгруппе 3А ниже, чем в подгруппе 3Б: 3,75 [2,53; 5,89] и 14,11 [7,21; 24,23] нг/мл соответственно, $p = 0,049$.

Обсуждение

Несмотря на совершенствование технологий РЧА, эффективность этого метода все еще недостаточна. Рецидивы ФП наблюдаются в течение первого года после РЧА примерно у 25–40% пациентов. В настоящее время

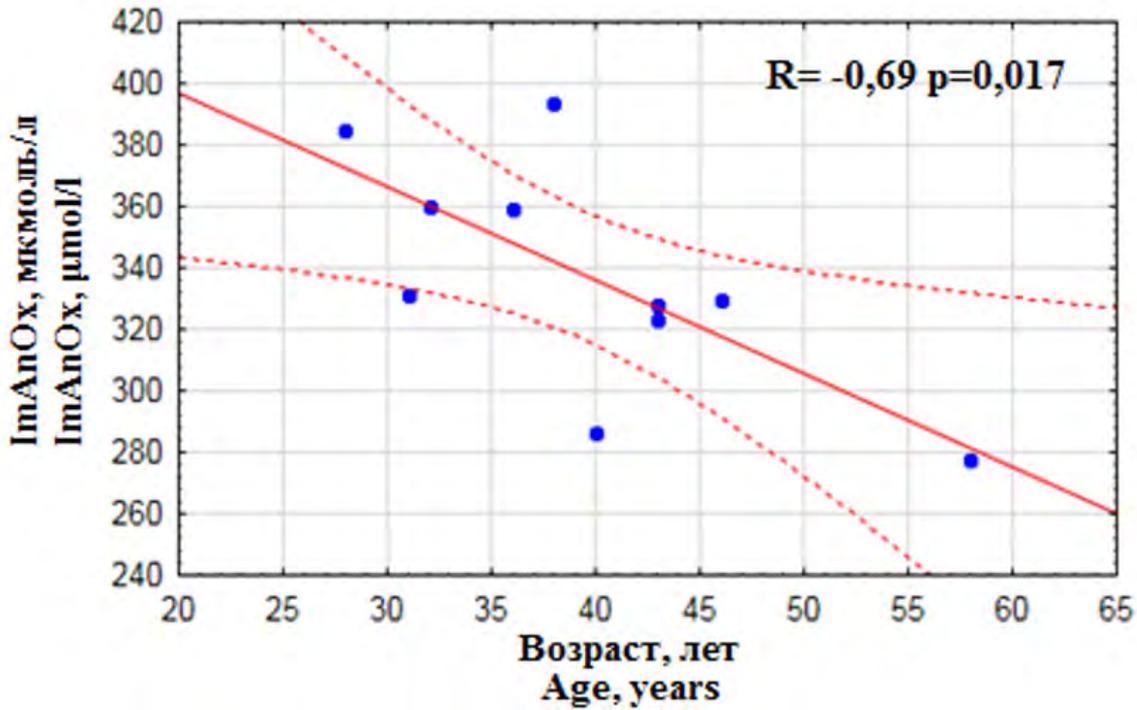


Рис. 2. Диаграмма рассеяния плазменного Gpx1 с возрастом пациентов в подгруппе с рецидивами аритмии спустя 3 месяца наблюдения после радиочастотной абляции
 Fig. 2. Scatterplot between plasma Gpx1 and patient age in the subgroup with arrhythmia recurrence after 3 months of observation after RFA

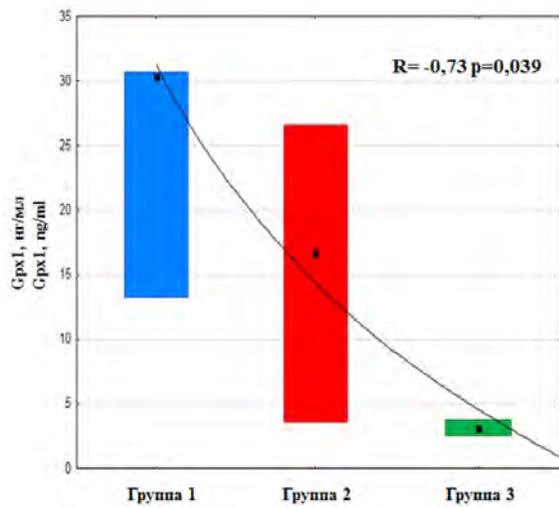


Рис. 3. Диаграмма размаха плазменного уровня Gpx1 у пациентов с рецидивами аритмии в течение первых 3 месяцев наблюдения после радиочастотной абляции в зависимости от формы фибрилляции предсердий
 Fig. 3. Boxplot of plasma level Gpx1 in patients with recurrences of arrhythmia after RFA (B) depending on the form of atrial fibrillation.

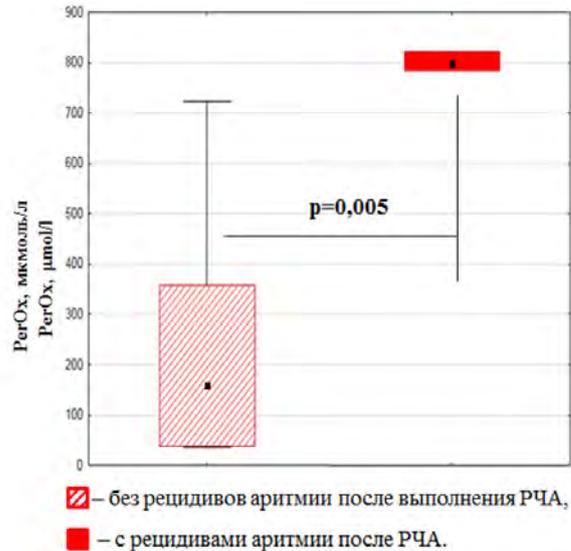


Рис. 4. Диаграмма размаха плазменного уровня PerOx у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в подгруппах без эпизодов аритмии после радиочастотной абляции и с ранними рецидивами аритмии
 Fig. 4. Boxplot of plasma level PerOx in patients with paroxysmal AF without arrhythmia episodes after RFA and with early arrhythmia recurrences

нет однозначного ответа на вопрос, обладают ли лабораторные биомаркеры предиктивной или прогностической ценностью в отношении прогрессирования ФП и эффективности интервенционного лечения аритмии. В «Рекомендациях ESC по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2020 года» роль биомаркеров в лечении ФП была отмечена как имеющая пробелы в доказательствах [13]. Таким образом, исследования, изучающие возможности биомаркеров у пациентов с ФП, оправданы.

Несмотря на многочисленные данные, доказывающие связь ОС с ФП, отсутствуют сведения об ассоциации плазменных уровней PerOx, ImAnOx и Gpx1 с клинической эффективностью катетерного лечения ФП у больных с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей ФП.

Как известно, ОС, наряду с фиброзом предсердий, воспалением и активацией путей коагуляции, является ключевым фактором, управляющим развитием и про-

грессированием ФП. Эти взаимосвязанные процессы приводят к электрическому и структурному ремоделированию, создавая порочный круг, который поддерживает ФП [14]. Несмотря на отсутствие межгрупповых отличий, вне зависимости от формы и длительности ФП, в нашем исследовании показан повышенный уровень PerOx , свидетельствующий о высоком уровне ОС у всех пациентов. Вероятно, это связано с активацией окислительных процессов в миокарде, что в дальнейшем будет способствовать активации воспалительных маркеров, стимуляции профибротических агентов, электрической нестабильности и ремоделированию предсердий. Известно, что АФК продуцируются в физиологических условиях и могут, влияя на окислительно-восстановительный статус белков, регулировать ионные каналы и редокс-чувствительные пути трансдукции. Однако чрезмерное производство АФК может вызывать модификацию клеточных белков, например, за счет образования пероксинитрита и последующего нитрования остатков тирозина и за счет S-глутатионилирования остатков цистеина, приводя к изменениям функции, например, окислительного фосфорилирования, миофибриллярных белков и ионных каналов [9].

Выявленное увеличение размера ЛП у больных длительно персистирующей ФП согласуется с данными литературы. Считается, что увеличение размера ЛП и снижение его функции является не только предрасполагающим к развитию ФП фактором [15], но и ассоциировано с прогрессированием персистирующей ФП [16, 17]. N. Sunderland и соавт. продемонстрировали значительное увеличение предоперационного размера ЛП у пациентов с рецидивирующей ФП, что приводило к неудовлетворительным результатам операции «Лабиринт» у взрослых пациентов с ФП с точки зрения рецидива ФП. Как известно, гипертрофия ЛЖ и дилатация ЛП, наряду с пожилым возрастом, митральной регургитацией, аортальным стенозом, связаны с прогрессированием персистирующей ФП [18]. Обнаруженные в нашем исследовании межгрупповые отличия эхокардиографических параметров (ФВ, ПЖ), вероятно, обусловлены более тяжелой формой ФП.

Выявленные нами корреляционные связи между плазменным уровнем PerOx и концентрацией высокочувствительного СРБ демонстрируют взаимосвязь воспаления и ОС. Считается, что наличие воспаления в ткани предсердий имеет решающее значение в механизмах электрического ремоделирования и структурной перестройки, таких как снижение скорости проводимости, сокращение продолжительности потенциала действия, а также увеличение размеров предсердия [19]. ОС и воспаление усугубляют ремоделирование предсердий, в то время как пути коагуляции еще больше усиливают аритмогенный субстрат [14].

Известно, что возраст является ведущим фактором риска ФП, а также независимым фактором риска неблагоприятных явлений у пациентов с ФП [13]. Согласно результатам нашего исследования, установлены прямые ассоциации уровня PerOx с возрастом больных. Можно предположить, что дисбаланс между прооксидантной активностью и антиоксидантной защитой, наблюдаемый в пожилом и старческом возрасте, является фактором риска сердечно-сосудистых событий.

Обнаруженные нами гендерно-специфические особенности содержания изучаемых биомаркеров не противоречат данным литературы. В исследовании W. Sikora и соавт. (2025) были выявлены зависящие от пола измене-

ния в распространенности и исходах ФП [20]. Эти различия, по мнению авторов, связаны с различными механизмами эндотелиальной дисфункции, на которые влияют половые гормоны, в частности эстроген. Эстрогены, как известно, улучшают эндотелиальную функцию посредством различных механизмов. Но при снижении уровня этого гормона наблюдается усиление ОС, модуляция ренин-ангиотензиновой системы и клеточной системы эндотелина-1 [20].

По данным литературы, абляция считается менее эффективной при наличии персистирующей и более продолжительных форм ФП из-за сложности выявления источников, поддерживающих ФП [4]. В нашем исследовании клиническая эффективность РЧА значимо не отличалась между группами и составила 78,6; 75 и 84,6% соответственно. Мы предполагаем, что отсутствие значимых отличий в эффективности интервенционного лечения обусловлено выявленными особенностями плазменного содержания биомаркера оксидативного статуса. Было показано, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП и эпизодами аритмии в течение первых 3 мес. после РЧА уровень PerOx до операции был значительно выше по сравнению с другими формами ФП. Повышенный уровень PerOx указывает на увеличение общего оксидативного стресса, что связано с повреждением клеток, воспалением и фиброзом тканей и способствует электрической нестабильности и ремоделированию предсердий. У пациентов без эпизодов рецидивов аритмий отмечена противоположная закономерность – более тяжелой форме ФП соответствовали высокие значения биомаркера PerOx , что подтверждает роль ОС в патогенезе ФП.

У пациентов с пароксизмальной ФП и зарегистрированными эпизодами аритмии после РЧА медианы уровня PerOx были выше, чем в подгруппе без рецидивов. В группе пациентов с длительно персистирующей ФП медиана содержания антиоксидантного биомаркера Grx1 , напротив, была ниже у пациентов с рецидивами аритмии.

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего исследования является относительно небольшое количество включенных пациентов, не позволяющее сформировать достаточную выборку пациентов с рецидивами после интервенционного лечения.

Выводы

1. Плазменные уровни прооксидантного биомаркера PerOx свидетельствуют о высоком уровне ОС в группах с персистирующей и длительно персистирующей ФП.
2. Корреляционные связи между плазменным уровнем PerOx и концентрацией высокочувствительного СРБ демонстрируют взаимосвязь воспаления и ОС.
3. У пациентов с пароксизмальной ФП длительность аритмического анамнеза была ассоциирована со сниженным уровнем антиоксидантного биомаркера Grx1 в плазме крови.
4. Выявлены гендерно-специфические особенности плазменного уровня биомаркеров PerOx и Grx1 .
5. У пациентов без эпизодов ФП после РЧА уровень PerOx был значимо выше в группе пациентов с длительно персистирующей ФП.
6. У пациентов с пароксизмальной формой ФП и эпизодами аритмии в течение первых 3 мес. после РЧА по-

казано повышенное содержание PerOx по сравнению с другими формами ФП.

Таким образом, измерение биомаркеров, отражающих системный ОС и антиоксидантный статус у пациентов с ФП, является перспективным инструментом для мониторинга и оценки эффективности интервенционного

лечения аритмий. Результаты проведенного исследования вносят вклад в изучение патогенетических механизмов развития и прогрессирования ФП. Клиническая значимость количественной оценки антиоксидантов для риска сердечно-сосудистых заболеваний требует дальнейшего изучения.

Литература / References

- Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2020;86(5):516–521. <https://doi.org/10.1136/heart.2019.021111>.
- Andrade J.G., Deyell M.W., Khairy P., Champagne J., Leong-Sit P., Novak P. et al. Atrial fibrillation progression after cryoablation vs. radiofrequency ablation: the CIRCA-DOSE trial. *Eur. Heart J.* 2024;45(7):510–518. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad572>.
- Haibo N., Morotti S., Zhang X., Dobrev D., Grandi E. Integrative human atrial modelling unravels interactive protein kinase A and Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II signalling as key determinants of atrial arrhythmogenesis. *Cardiovasc. Res.* 2023;119:2294–2311. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad118>.
- Шелемехов А.Е., Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Гусакова А.М., Попов С.В., Хлынин М.С. Катетерное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и воспалением миокарда. *Кардиология*. 2020;60(3):102–110. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n891>.
- Shelemekhov A.E., Batalov R.E., Rogovskaya Ju.V., Gusakova A.M., Popov S.V., Khlynyn M.S. Catheter treatment of patients with atrial fibrillation and myocardial inflammation. *Kardiologiya*. 2020;60(3):102–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n891>.
- Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Усенков С.Ю., Степанов И.В., Афанасьев С.А., Попов С.В. Эффективность абляции фибрилляции предсердий при наличии хронического миокардита. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(4):97–105. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-97-105>.
- Archakov E.A., Batalov R.E., Usenkov S.U., Stepanov I.V., Afanasiev S.A., Popov S.V. Effectiveness of atrial fibrillation ablation in the presence of chronic myocarditis. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(4):97–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-97-105>.
- Roşian Ş.H., Boarescu I., Boarescu P.M. Antioxidant and anti-inflammatory effects of bioactive compounds in atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(3):1379. <https://doi.org/10.3390/ijms26031379>.
- Afzal S., Abdul Manap A.S., Attiq A., Albokhadaim I., Kandeel M., Alhojaily S.M. From imbalance to impairment: The central role of reactive oxygen species in oxidative stress-induced disorders and therapeutic exploration. *Front. Pharmacol.* 2023;14:1269581. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1269581>.
- Ho E., Karimi Galoughi K., Liu C.C., Bhandi R., Figtree G.A. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol.* 2013;1(1):483–491. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.07.006>.
- Opacic D., van Bragt K.A., Nasrallah H.M., Schotten U., Verheule S. Atrial metabolism and tissue perfusion as determinants of electrical and structural remodelling in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2016;109(4):527–541. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw007>.
- Wijesurendra R.S., Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019;105:1860–1867. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
- Гусакова А.М., Роговская Ю.В., Арчаков Е.А. Лабораторный био-маркер галектин-3 в диагностике воспалительных изменений миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Медицинская иммунология*. 2023;25(4):963–970. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-LBG-2743>.
- Gusakova A.M., Rogovskaya Yu.V., Archakov E.A. Laboratory biomarker galectin-3 in the diagnostics of myocardial inflammatory changes in patients with atrial fibrillation. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(4):963–970. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-LBG-2743>.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>.
- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>.
- Karakasis P., Theofilis P., Vlachakis P.K., Korantzopoulos P., Patoulas D., Antoniadis A.P. et al. Atrial fibrosis in atrial fibrillation: Mechanistic insights, diagnostic challenges, and emerging therapeutic targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(1):209. <https://doi.org/10.3390/ijms26010209>.
- Deng H., Bai Y., Shantsila A., Fauchier L., Potpara T.S., Lip G.Y.H. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Clin. Res. Cardiol.* 2017;106:813–823. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1123-0>.
- Padfield G.J., Steinberg C., Swampillai J., Qian H., Connolly S.J., Dorian P. et al. Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: 10-year follow-up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(6):801–807. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.038>.
- Oikonomou E., Zografos T., Papamikroulis G.A., Siasos G., Vogiatzi G., Theofilis P. et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure. *Current Medicinal Chemistry*. 2019;26(5):873–887. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170830100424>.
- Sunderland N., Maruthappu M., Nagendran M. What size of left atrium significantly impairs the success of maze surgery for atrial fibrillation? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2011;13(3):332–338. <https://doi.org/10.1510/icvts.2011.271999>.
- Ihara K., Sasano T. Role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Front. Physiol.* 2022;13:862164. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.862164>.
- Sikora W., Kanikowska D., Budzianowski J., Kawka E., Rutkowski R., Korybalska K. Assessment of blood endothelial cell biomarkers in women and men with abnormal body mass and paroxysmal atrial fibrillation based on CHA2DS2-VASC score: A retrospective study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(8):3627. <https://doi.org/10.3390/ijms26083627>.

Информация о вкладе авторов

Сулова Т.Е., Баталов Р.Е. – формулирование идеи, утверждение концепции и дизайн исследования, проверка и правка рабочей версии статьи; Гусакова А.М. – выполнение лабораторных исследований, анализ и интерпретация полученных данных, оформление статьи согласно требованиям редакции, подготовка к направлению в печать; Арчаков Е.А. – набор клинического материала, проведение катетерного лечения, ведение и анализ базы данных, сбор источников информации, участие в написании рабочей версии статьи; Усенков С.Ю. – набор клинического материала, проведение катетерного лечения, ведение и анализ базы данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Suslova T.E., Batalov R.E. – formulating an idea, approval of the article concept and design, checking and editing the working version of the article; Gusakova A.M. – laboratory research, analysis and interpretation of obtained data, the formatting the manuscript according to the requirements of editorial board, submission of manuscript for publication; Archakov E.A. – collection of clinical material, catheter treatment, database management and analysis, collection of information sources, participation in writing the working version of the article; Usenkov S.Yu. – collection of clinical material, catheter treatment, database management and analysis.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.



Сведения об авторах

Гусакова Анна Михайловна, канд. фарм. наук, старший научный сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, заведующий отделением клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tes@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9645-6720>.

Арчаков Евгений Александрович, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: aea_cardio@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2530-361X>.

Усенков Станислав Юрьевич, канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: sturus@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9553-9647>.

Баталов Роман Ефимович, д-р мед. наук, заведующий лабораторией высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: romancer@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1415-3932>.

Поступила 30.05.2025;
рецензия получена 07.07.2025;
принята к публикации 04.08.2025.

Information about the authors

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Pharm.), Research Scientist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: anna@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3147-3025>.

Tatiana E. Suslova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: tes@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9645-6720>.

Evgenii A. Archakov, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of High Technologies for Diagnostics and Treatment of Cardiac Arrhythmias, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: aea_cardio@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2530-361X>.

Stanislav Yu. Usenkov, Cand. Sci. (Med.), Physician, Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrical Pacing, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: sturus@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9553-9647>.

Roman E. Batalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of High Technologies for Diagnostics and Treatment of Cardiac Arrhythmias, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia, e-mail: romancer@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1415-3932>.

Received 30.05.2025;
review received 07.07.2025;
accepted for publication 04.08.2025.