

**ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ В МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ ИНВАЛИДНОСТИ**

М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ*, Е.Н. ЮРГЕЛЬ**

* *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Ивана Сусанина, 3, Москва, Россия, 127486*

** *НИИ «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий», ул. Ленина, д. 15, Омск, Россия, 644099*

Аннотация. Рассмотрены изменения уровней фактора некроза опухоли альфа и оксида азота в крови у пациентов с фибрилляцией предсердий и гипертонической болезнью. В исследование было включено 66 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет в сопоставлении с группой контроля 25 человек. Полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней фактора некроза опухоли альфа и оксида азота в крови. Изучаемые показатели могут являться маркерами тяжести и указывают дифференцированный подход к различным формам фибрилляции предсердий. По утяжелению состояния фибрилляция предсердий клинически подразделяется на пароксизмальную, персистирующую и постоянную (до 30, 60 и 80 баллов соответственно).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, цитокины, оксид азота, эндотелиальная дисфункция, медико-социальная экспертиза в баллах.

**PROINFLAMMATORY POTENTIAL FOR QUANTITATIVE DIFFERENTIATION OF VARIOUS
FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN THE MEDICO-SOCIAL
EXAMINATION OF DISABILITY**

M.E. ROZHDESTVENSKIY*, E.N. YURGEL**

* *Federal State Institution "Federal Bureau of Medical and Social former assessments" of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, Ivan Susanin, 3, Moscow, Russia, 127486*

** *Research Institute of New Medical Technologies, st. Lenin Str. 15, Omsk, Russia, 644099*

Abstract. In this article the authors examine changes in the levels of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide in the blood in patients with atrial fibrillation and hypertension. The study included 66 patients aged 60 to 75 years compared with the control group of 25 people. The results suggest that endothelial dysfunction is developed in patients. It is manifested by changes in the levels of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide in the blood. The studied parameters can be the markers of severity and indicate a differentiated approach to various forms of atrial fibrillation. On the severity, an atrial fibrillation is clinically subdivided into paroxysmal, persistent and permanent (up to 30, 60 and 80 points, respectively).

Key words: atrial fibrillation, cytokines, nitric oxide, endothelial dysfunction, medico-social examination in points.

Введение. Количественная оценка нетрудоспособности при установлении группы инвалидности в медико-социальной экспертизе является сложной и нерешенной задачей. Особенно затруднительно суммирование при сочетании различных нозологических форм или патологических состояний. *Фибрилляция предсердий – delirium cordis* (ФП) является независимым фактором повышения риска смерти от сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых причин, обуславливая также частые госпитализации и снижение качества жизни пациентов [1]. Неоднозначными являются взгляды и подходы в экспертной оценке трудоспособности, лечения и реабилитации больных указанной группы, отсутствуют предложения по количественным критериям ограничений жизнедеятельности. Последнее определяется наличием и необходимостью дифференциальной диагностики целого ряда заболеваний и патологических состояний, проявляющихся ФП: *ишемическая болезнь сердца* (ИБС), *хроническая недостаточность кровообращения* (НК), *ревматические приобретенные пороки*, *заболевания щитовидной железы*, *гипертоническая болезнь* (ГБ), *кардиомиопатии*. Кроме того, от 1,6 до 30% больных с ФП не имеют клинических признаков органических заболеваний сердечно-сосудистой системы, что считается «идиопатической ФП» [1, 4]. Неоднозначность экспертной оценки ФП определяется также наличием и прогрессированием на основе

Библиографическая ссылка:

Рожественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522

«структурного ремоделирования предсердий» трёх её форм от пароксизмальной к персистирующей и постоянной [1, 18]. При этом частота сердечных сокращений не всегда может быть ключевым признаком для оценки основных категорий жизнедеятельности – способностей к: самообслуживанию и бытовой деятельности, мобильности, трудовой деятельности и ориентации.

Термин «структурное ремоделирование» впервые был использован для определения процесса расширения полости левого желудочка [19]. В последующем указанное понятие получило расширенное толкование.

При этом общим и обязательным признаком является увеличение (дилатация) левого предсердия [1]. Биоптаты тканей предсердий выявляли большую массу предсердий и истончение их стенок с атрофией кардиомиоцитов, отёком и фиброзом, повреждением митохондрий, мембран и других органоидов у лиц с ФП в анамнезе по сравнению с контрольными исследованиями у лиц без аритмий. Выявлялись лимфогистиоцитарная инфильтрация и фиброз более выраженные у больных с ФП в анамнезе [6]. Обсуждается возможность развития изолированного воспаления миокарда предсердий без вовлечения миокарда желудочков [1].

Использование в качестве базовой модели линии: ГБ – ФП – *острое нарушение мозгового кровообращения* (ОНМК) перспективно и обосновано с позиций медико-социальной экспертизы. Необходимый поиск коммуникационных признаков и ассоциативных связей перечисленных состояний обуславливает рассмотрение нескольких понятий: ишемия, атеросклеротический, воспалительный процессы с развитием фиброза, апоптоза, некроза и гипоксии.

В настоящее время все большее внимание в патогенезе заболеваний сердца и сосудов уделяется роли цитокинов. Показано, что функционально-структурные нарушения эндотелия часто является иницирующим шагом в развитии кардиологических заболеваний. Известно, что активированные эндотелиоциты экспрессируют различные цитокины – *интерлейкин-1* (ИЛ-1), *фактор некроза опухоли альфа* (ФНО α), а также хемокины и факторы роста. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α), секретруемые моноцитами или лимфоцитами, играют ключевую роль в привлечении лейкоцитов к эндотелию, увеличивают связывание эндотелия с липопротеидами низкой плотности, изменяют гомеостатические свойства эндотелия. Цитокины также способны индуцировать острофазовые реакции, обладая, не только местным, но и системным эффектом [5,7]. Установлено, что важная защитная роль в интактном эндотелии принадлежит *оксиду азота* (NO), обеспечивающему вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии и агрегации тромбоцитов и обладающему антипролиферативным, антиапоптозным и антитромботическим действием. В условиях патологии роль NO изменяется [3,5,7,16].

Цель работы – изучение провоспалительных цитокинов и эндотелиальных регуляторных факторов у больных при различных формах ФП с АГ для медико-социальной экспертизы [11,12].

Объекты и методы исследования. В соответствии с поставленной целью исследования было обследовано 66 пациентов (мужчины – 82%, женщины – 18%) пожилого в возрасте от 60 до 75 лет (70,1 \pm 3,4) с диагнозом ФП (пароксизмальная, персистирующая и постоянная формы), развившейся на фоне ГБ и отдельными факторами риска ИБС. В группу пациентов с пароксизмальной ФП вошли 5 пациентов, в группу с персистирующей ФП – 18, и в группу с постоянной ФП – 43 пациента. Незначительное количество пациентов с пароксизмальной ФП объясняется непостоянным её характером, что требует неотложной антиаритмической терапии. Частота сердечных сокращений в исследовании не учитывалась.

Общими критериями исключения пациентов из исследования являлись: выраженные симптомы недостаточности кровообращения (III-IV ФК по NYHA), системные заболевания соединительной ткани, ревматизм, наследственные и приобретенные заболевания крови, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, заболевания гепатобилиарной системы, онкологическая патология, инфекционные заболевания. Не рассматривалась ФП при достаточно известных миокардитическом и дистрофическом процессах установленной этиологии.

В группу сравнения (контроля) вошли 25 мужчин и женщин (в возрасте 48,0 \pm 5,6 лет) с ГБ I – II степени при отсутствии других факторов риска ИБС (кроме гиперхолестеринемии) и подтвержденным синусовым ритмом.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266.

Для определения изучаемых параметров у пациентов забирали 5 мл венозной крови, которая после свертывания в течение 2 часов при температуре 22 $^{\circ}$ C, затем подвергалась охлаждению и центрифугированию при 1500 об/мин в течение 5 минут, с последующим исследованием полученной сыворотки.

Анализ содержания ФНО α в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью специализированных тест-систем «ProCnp» (Россия) согласно протоколу исследования.

Библиографическая ссылка:

Рождественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522

Определение стабильных метаболитов NOx в сыворотке крови проводили реакцией Грисса [13-15], после восстановления нитритов до нитратов активированными медью гранулами кадмия, с последующим спектрофотометрическим исследованием при 538 нм. Уровень NOx рассчитывали путем суммирования концентраций нитратов и нитритов и выражали в ммоль/мл.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 6,0 с оценкой числовых переменных – средней арифметической (M), ошибки средней (m) и определением достоверности различий (p). Достоверность различий полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферони [2]. Различия считали достоверными при 5% уровне значимости (p<0,05).

Результаты и их обсуждение. Результаты лабораторных исследований представлены в таблице, из которой видно что, средняя величина содержания ФНОα в крови у пациентов с ФП во всех группах была достоверно выше показателей группы контроля (p<0,05). Так, у пациентов с пароксизмальной ФП уровень ФНОα в крови был в 2,6 раза выше, чем в контроле, но в 1,3 и 1,6 раза меньше, чем у пациентов с персистирующей и постоянной формами ФП (p<0,05), то есть ступенчато нарастал. У пациентов с персистирующей ФП изучаемый показатель составил 106,0±8,29 пкг/мл, что 3,4 раза выше, чем в группе контроля (p<0,05). Наиболее высокий уровень ФНОα в крови был отмечен у пациентов с постоянной ФП и составил 129,0±12,3 пкг/мл, что в 4,1 раза выше значений контрольной группы (p<0,05).

Таблица

Показатели содержания ФНОα и метаболитов NO в крови у пациентов с ФП (M±m)

Показатели	Группы обследованных			
	Контроль (n=25)	Пароксизмальная (n=5)	Персистирующая (n=18)	Постоянная (n=43)
ФНОα (пкг/мл)	31,5±2,34	81,9±7,51*	106,0±8,29*	129,0±12,37*
NOx (ммоль/мл)	9,0±0,02	7,6±1,13*	9,9±0,32*	11,9±0,08*

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от контрольных значений (p<0,05).

В настоящее время получены эпидемиологические и экспериментальные данные о том, что развитие и прогрессирование ИБС чаще при АГ и независимо от ФП является результатом активного молекулярно-клеточного процесса, при котором наблюдается накопление липопротеинов, могут определяться признаки активного воспаления и дисфункция эндотелия [1, 16]. Гибель эндотелиоцитов происходит по механизму апоптоза и тесно связана с тяжестью эндотелиального повреждения, которая запускается через каскад активации провоспалительных цитокинов [1, 5].

При оценке состояния эндотелиальных регуляторных факторов (табл.) было обнаружено, что у пациентов с различной ФП при наличии ГБ снижение NOx отмечалось только у пациентов с пароксизмальной ФП, у которых изучаемые значения оказались ниже величин контроля (p<0,05). При увеличении тяжести ФП концентрация NOx в крови возрастала. В группе пациентов с персистирующей ФП изучаемый показатель был достоверно выше контроля на 18% (p<0,05), а при постоянной – на 32% (p<0,05). Наблюдаемое увеличение уровня метаболитов NO при более тяжелом течении ФП может быть связано с активацией других типов NO-синтетаз, и в первую очередь, индуцибельных (макрофагальных), поскольку при тяжелых формах ФП и ИБС в патогенезе обсуждается роль воспаления [1, 16, 17]. Если придерживаться воспалительной концепции развития ФП, то при пароксизмальной форме процесс либо не сформирован, либо отсутствует. Повышение цитокина может быть связано с активизацией апоптоза как при персистирующей, так и постоянной формах ФП. При этих формах, видимо, существуют параллельно апоптоз, воспаление и циркуляторная гипоксия на фоне атеросклероза и механического перенапряжения левого предсердия. Апоптоз с учётом цитокинов, как физиологическое явление, тесно связан с окислительным стрессом, активизирующим свободнорадикальное окисление липидов, что показано нами ранее на других моделях в норме и при патологии [8, 9]. Следствием указанного является повреждение мембран клеток и органелл кардиомиоцитов. Не исключено также саногенетическое значение воспаления [8, 10] при ФП за счёт ингибирования апоптоза при увеличении антиоксидантного потенциала и восстановление синусового ритма при пароксизмальной и персистирующей формах ФП у больных ГБ. Тем не менее количественная дифференциация при медико-социальной экспертизе должна учитывать метаболические различия форм ФП и рассматривать пароксизмальную – как незначительные нарушения функций (10-30 баллов), персистирующую – как умеренные нарушения функций (40-60 баллов) и постоянную как выраженные нарушения функций

Библиографическая ссылка:

Рождественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522

70-80 баллов. Шкала может быть продолжена до 100 – значительно выраженные нарушения функций в зависимости от степени недостаточности кровообращения, подтвержденной определением размеров камер сердца и определением фракции выброса при эхокардиографии менее 50% [18]. В связи с изложенным при комиссионном рассмотрении с учётом индивидуальных особенностей могут обсуждаться при незначительных нарушениях функций (до 30 баллов) отсутствие нарушений основных категорий жизнедеятельности и инвалидизации, при умеренных нарушениях функций (до 60 баллов) третья группа инвалидности, при выраженных нарушениях функций (до 80 баллов) – вторая.

Однако отдельные вопросы остаются и требуют дополнительных исследований:

- подобные изменения были зарегистрированы и у пациентов без ФП, но с ИБС в пожилом возрасте;
- в результате удачной хирургической абляции с восстановлением синусового ритма, сокращением размеров камер сердца и увеличением фракции выброса роль и динамика провоспалительного потенциала неизвестна;

- полученные данные отражают в большей степени патогенез или имеют саногенетическое значение;
- системное значение изученных показателей и локализация процесса преимущественно или изолированно в левом предсердии не вполне сопоставимы.

Тем не менее количественная дифференциация форм ФП должна определяться в баллах из-за подтвержденного различия в степени тяжести.

Выводы:

1. Различные формы ФП (пароксизмальная, персистирующая и постоянная) на субклеточном уровне отличаются провоспалительным потенциалом и характеризуются различными степенями нарушения функций организма. Предложена балльная оценка каждой из форм ФП (до 30, 60 и 80 баллов соответственно).

2. У пациентов с ФП при наличии ГБ развивается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется изменением уровней ФНО α и NOx в крови.

3. Нарушению функции и структуры эндотелия при ФП и ГБ способствует активация механизмов, запускающих синтез провоспалительных цитокинов в организме.

4. Изучаемые показатели (ФНО α , NOx) могут рассматриваться как маркеры тяжести состояния у пациентов с различными формами ФП и имеют системное значение.

Литература

1. Апарина О.П., Чихирева Л.Н., Миронова Н.А., Миронова Е.С., Бакалов С.А. Роль изменений структуры и функции предсердий в развитии и прогрессировании фибрилляции предсердий // Терапевтический архив. М.: МЕДИА СФЕРА, 2014. С. 71–77.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с

3. Горшунова Н.К., Медведев Н.В., Тарасов А.Н. Соотношение апоптоза и эндогенного воспаления в патогенезе дисфункции миокарда на фоне артериальной гипертензии при старении // Фундаментальные исследования. 2013. Т.10, №2. С. 51–55.

4. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгард И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертензией // Российский Кардиологический Журнал. 2011. №4. С. 1–13.

5. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза // Кардиология. 2009. № 11. С. 64–74.

6. Митрофанова Л.Б., Платонов П.Г. Морфология межпредсердной перегородки и межпредсердных соединений у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. 2002. Т.Х, № 30. С. 43–49.

7. Ребров А.П., Сажина Е.Ю., Тома М.И. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. 2005. Т. 52, № 2. С. 26–31.

8. Рождественский М.Е., Спинов В.И., Юргель Н.В. Многоуровневый системный анализ на этапах доклинического периода хронических неспецифических заболеваний лёгких, Серия «Профилактическая пульмонология», Часть 111. Омск: НП НИИНМТ, 2001. 46 с.

9. Рождественский М.Е. Методология диагностики доклинического периода хронических неспецифических заболеваний легких. Серия “Профилактическая пульмонология”, Часть II. Омск: НП НИИНМТ, 2000. 82 с.

10. Рождественский М.Е. Хронические болезни нижних дыхательных путей и современная цивилизация “Lambert Academic Publishing”. AV Akademikerverlag GmbH, Saarbrucken, Germany, 2012. 60 p.

11. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-

Библиографическая ссылка:

Рождественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522

57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (Дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025

12. Хадарцев А.А., Логаткина А.В., Бондарь С.С., Терехов И.В. Взаимосвязь морфометрических показателей миокарда с состоянием его водосодержащих сред при артериальной гипертензии // Сборник научных трудов Первой Международной заочной научно-практической конференции «Проблемы развития науки, медицины, образования (теория и практика)» (Тула, 25 декабря 2013 г.) / Под общ. ред. Л.Г. Варфоломеевой. Тула, 2013. С. 79–84.

13. Bonow R.O. ACC/AHA Practice Guidelines // *Circulation*. 2006. Vol. 114. P. 84–231.

14. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol*. 1996. Vol. 268. P. 142–151

15. Green S.J., Pizzarello R.A., Padmanabhan V.T., Ong L.Y. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis // *Am. J. Cardiol*. 2006. Vol.55. P.1063–1065.

16. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease // *N Engl J Med*. 2005. Vol. 352. P. 1685–1695.

17. Bone formation and inflammation in cardiac valves / Mohler E.R., Gannon F., Reynolds C. [et al.] // *Circulation*. 2001. Vol. 103. P. 1522–1528.

18. Otto C.M. *Textbook of clinical Echocardiography*. St. Louis.: W.B. Saunders Company. 2000. 444 p

19. Pfeffer J.M., Pfeffer M.A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat // *Circulation Research*. 1985. Vol. 57, № 1. P. 84–95.

References

1. Aparina OP, Chikhireva LN, Mironova NA, Mironova ES, Bakalov SA. Rol' izmeneniy struktury i funktsii predserdiy v razvitiy i progressirovaniy fibrillyatsii predserdiy. *Terapevticheskiy arkhiv*. Moscow: MEDIA SFERA; 2014. Russian.

2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moscow: Praktika; 1998. Russian.

3. Gorshunova NK, Medvedev NV, Tarasov AN. Sootnoshenie apoptoza i endogennoy vospaleniya v patogeneze disfunktsii miokarda na fone arterial'noy gipertonii pri starenii. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;10(2):51-5. Russian.

4. Dedov DV, Ivanov AP, El'gard IA. Vliyaniye elektromekhanicheskogo remodelirovaniya serdtsa na razvitiye fibrillyatsii predserdiy u bol'nykh IBS i arterial'noy gipertenzii. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2011;4:1-13. Russian.

5. Markov KhM. Oksid azota i ateroskleroz. Oksid azota, disfunktsiya sosudistogo endoteliya i patogeneza ateroskleroza. *Kardiologiya*. 2009;11:64-74. Russian.

6. Mitrofanova LB, Platonov PG. Morfologiya mezhpredserdnoy peregorodki i mezhpredserdnykh soedineniy u bol'nykh s fibrillyatsiey predserdiy. *Vestnik aritmologii*. 2002;Kh(30):43-9. Russian.

7. Rebrov AP, Sazhina EYu, Toma MI. Endotelial'naya disfunktsiya i osobennosti izmeneniya urovnya tsitokinov i S-reaktivnogo belka u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2005;52(2):26-31. Russian.

8. Rozhdestvenskiy ME, Spinov VI, Yurgel' NV. Mnogourovnevnyy sistemnyy analiz na etapakh doklinicheskogo perioda khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh, Seriya «Profilakticheskaya pul'monologiya», Chast' 111. Omsk: NP NIINMT; 2001. Russian.

9. Rozhdestvenskiy ME. Metodologiya diagnostiki doklinicheskogo perioda khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh. Seriya «Profilakticheskaya pul'monologiya», Chast' II. Omsk: NP NIINMT; 2000. Russian.

10. Rozhdestvenskiy ME. *Khronicheskie bolezni nizhnikh dykhatel'nykh putey i sovremennaya tsivilizatsiya* «Lambert Academic Publishing». AV Akademikerverlag GmbH, Saarbrücken, Germany; 2012. Russian.

11. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoy pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie* [Internet]. 2014 [cited 2014 Jun 30];1:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.

12. Khadartsev AA, Logatkina AV, Bondar' SS, Terekhov IV. Vzaimosvyaz' morfometricheskikh pokazateley miokarda s sostoyaniem ego vodosoderzhashchikh sred pri arterial'noy gipertenzii. *Sbornik nauchnykh trudov Pervoy Mezhdunarodnoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Problemy razvitiya nauki, meditsiny, obrazovaniya (teoriya i praktika)»* (Tula, 25 dekabrya 2013 g.) / Pod obshch. red. L.G. Varfolomeevoy. Tula; 2013. Russian.

13. Bonow RO. ACC/AHA Practice Guidelines. *Circulation*. 2006;114:84-231.

Библиографическая ссылка:

Рождественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522

14. Granger DL, Taintor RR, Boockvar KS, Hibbs JB. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction. *Methods Enzymol.* 1996;268:142-51.
15. Green SJ, Pizzarello RA, Padmanabhan VT, Ong LY. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2006;55:1063-5.
16. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1685-95.
17. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001;103:1522-8.
18. Otto SM. *Textbook of clinical Echocardiography.* St. Louis.: W.B. Saunders Company; 2000.
19. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circulation Research.* 1985;57(1):84-95.

Библиографическая ссылка:

Рождественский М.Е., Юргель Е.Н. Провоспалительный потенциал при количественной дифференциации различных форм фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью в медико-социальной экспертизе инвалидности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5167.pdf> (дата обращения: 1.06.2015). DOI: 10.12737/10522