



Значение показателей индуцированного окисления крови в патогенезе развития осложнений при реваскуляризации миокарда

Шерешнева М. В., Хохлов А. Л.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца (ИБС), несмотря на доказанное положительное влияние на прогноз и качество жизни пациентов, сопровождается развитием феномена-ишемии реперфузии, в основе которого лежит окислительный стресс, опосредующий развитие наиболее распространенных послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Группа наблюдения представлена 89 больными стабильной ИБС, в т. ч. 64 пациента, которым было выполнено шунтирование коронарных артерий, группу контроля составили 24 здоровых добровольца. Оценка показателей индуцированного окисления крови проводилась на биологическом кислородном мониторе YSI 5300 (Yellow Springs Instrument Company, YSI Inc., США).

Результаты. У пациентов со стабильной ИБС по сравнению с группой контроля наблюдались более высокие показатели V_{ox} ($2,07 > 1,9$; $p=0,049$), V_{init} ($3,29 > 2,11$; $p=0,0001$), V_{max} ($3,5 > 2,54$; $p=0,001$), коэффициента окислительной активности K_A ($40,0 > 5,89$, $p=0,0001$), более короткий период инициации Т ($0,97 < 1,91$; $p=0,001$). В сравнительном аспекте статистически значимых различий показателей индуцированного окисления крови в зависимости от вида кардиохирургического вмешательства не наблюдалось как через 10 суток (B2), так и через 6 месяцев после операции (B3). В группе больных, ранее перенесших инфаркт миокарда, значения V_{ox} были статистически значимо выше в случае наступления летального исхода ($2,3$ ($2,3$; $2,5$) и $1,9$ ($1,7$; $2,3$) соответственно, $p=0,04$). Результаты логистического регрессионного анализа продемонстрировали статистически значимое влияние значений V_{ox} на развитие нарушений ритма сердца ($p=0,0001$) и когнитивной дисфункции ($p=0,004$) в послеоперационном периоде.

Выходы. Пациенты с ИБС демонстрируют более высокие значения показателей индуцированного окисления крови. Выбор методики реваскуляризации (в условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце) не оказывает влияния на эти показатели, однако их мониторинг в рамках периоперационного ведения больных, как представляется, может использоваться с целью прогнозирования развития таких осложнений, как нарушения ритма и послеоперационная когнитивная дисфункция.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; окислительный стресс; коронарное шунтирование

Для цитирования: Шерешнева М. В., Хохлов А. Л. Значение показателей индуцированного окисления крови в патогенезе развития осложнений при реваскуляризации миокарда. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(4):5–10. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0111>. EDN: JBWPRC.

Поступила: 29.10.2025. **В доработанном виде:** 30.11.2025. **Принята к печати:** 01.12.2025. **Опубликована:** 25.12.2025.

Role of induced blood oxidation parameters in the pathogenesis of complications during myocardial revascularization

Marina V. Shereshneva, Alexander L. Khokhlov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Background. Despite its proven positive impact on prognosis and quality of life, coronary artery disease (CAD) surgical treatment is accompanied by the development of ischemia-reperfusion injury, a phenomenon underpinned by oxidative stress that mediates the development of the most common postoperative complications.

Materials and methods. The study group consisted of 89 patients with CAD, including 64 patients who underwent coronary artery bypass grafting. The control group consisted of 24 healthy volunteers. Blood oxidation parameters were assessed using a YSI 5300 biological oxygen monitor (Yellow Springs Instrument Co., Inc., USA).

Results. In patients with CAD, compared with the control group, higher values of V_{ox} ($2.07 > 1.9$; $p = 0.049$), V_{init} ($3.29 > 2.11$; $p = 0.0001$), V_{max} ($3.5 > 2.54$; $p = 0.001$), coefficient of oxidative activity (K_A) ($40.0 > 5.89$, $p = 0.0001$), and a shorter initiation period (T) ($0.97 < 1.91$; $p = 0.001$) were observed. In the comparative aspect, statistically significant differences in the indices of induced blood oxidation depending on the type of cardiac surgery were not observed either 10 days (B2) or 6 months after the operation (B3). In the group of patients who had previously suffered a myocardial infarction, the V_{ox} values were statistically significantly higher in the event of a fatal outcome (2.3 (2.3 ; 2.5) and 1.9 (1.7 ; 2.3), respectively ($p = 0.04$). The results of the logistic regression analysis demonstrated a statistically significant effect of the V_{ox} value on the development of cardiac arrhythmias ($p = 0.0001$) and cognitive dysfunction ($p = 0.004$) in the postoperative period.

Conclusions. Patients with CAD had higher blood oxidation parameters. The choice of revascularization technique (cardiopulmonary bypass or off-pump surgery) did not affect these parameters. However, monitoring these parameters during perioperative patient care appears to be useful for predicting the development of complications such as cardiac arrhythmias and postoperative cognitive dysfunction.

Keywords: coronary artery disease; oxidative stress; coronary artery bypass grafting

For citation: Shereshneva MV, Khokhlov AL. Role of induced blood oxidation parameters in the pathogenesis of complications during myocardial revascularization. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(4):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0111>. EDN: JBWPRC.

Received: 29.10.2025. **Revision received:** 30.11.2025. **Accepted:** 01.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

Введение / Introduction

Болезни системы кровообращения, с наблюдающейся неуклонной тенденцией к росту числа случаев, остаются ведущей причиной смертности в развитых странах [1]. В Российской Федерации около трети всех смертей среди лиц в возрасте старше 35 лет приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [2].

В основе патогенеза ИБС, как состояния несоответствия потребности миокарда в кислороде и достаточности кровоснабжения, лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Атерогенез, как типовой патологический процесс, тесно связан с явлением окислительного стресса — дисбаланса между высвобождением активных форм кислорода (АФК) и активностью нейтрализующих их механизмов антиоксидантной защиты [3]. Несмотря на возможности консервативной терапии, в ряде случаев реваскуляризация миокарда является безальтернативным методом лечения больных ИБС, способным улучшить как прогноз, так и качество жизни пациентов. Хирургическое лечение ИБС неизбежно сопровождается реперфузионным повреждением, воспалительным ответом и интенсификацией выработки АФК, в совокупности обусловливающими развитие послеоперационных осложнений [4, 5].

Адекватная оценка окислительного статуса макроорганизма является сложной задачей ввиду невозможности прямой количественной оценки активных частиц *in vivo* из-за их нестабильности, наличия множества взаимосвязей между компонентами систем, отвечающих за гомеостаз, и их динамических изменений, соответственно в большинстве исследований, затрагивающих проблематику окислительного стресса, оценка оксидативного баланса осуществляется косвенными методами [6].

Исследование параметров индуцированного окисления крови не позволяет количественно оценить содержание окислителей или антиоксидантов, однако отражает взаимодействие большого числа факторов, влияющих на свободно-радикальное окисление в динамике, что, как представляется, позволяет «смоделировать окислительный стресс» и тем самым приблизиться к условиям *in vivo*.

Таким образом, исследование показателей индуцированного окисления крови, и их взаимосвязи с клиническими, лабораторными параметрами, а также методикой реваскуляризации представляется перспективной задачей, решение которой способно персонифицировать подход к ведению больных ИБС и прогнозированию возможных осложнений после реваскуляризации.

Материалы и методы / Materials and methods

Группа наблюдения представлена 89 больными стабильной ишемической болезнью сердца, в т. ч. 64 больных с наличием инфаркта миокарда в анамнезе (группа ПИКС), группа контроля — 24 здоровыми добровольцами, сопоставимыми по возрасту и полу с группой контроля. Коронарное шунтирование было проведено 64 пациентам, показания к реваскуляризации определялись в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Все пациенты в группе наблюдения получали базисную прогноз-модифицирующую консервативную терапию ИБС. Оценивались анамнестические данные, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, избыточная масса тела), лабораторные (общий и биохимический анализ крови) и инструментальные параметры (показатели

эхокардиоскопии, суточного мониторирования электрокардиограммы, коронарографии). Оценка когнитивного статуса проводилась при помощи опросника MMSE (Mini-Mental Status Examination).

Оценка показателей индуцированного окисления крови (ИОК) проводилась на биологическом кислородном мониторе YSI 5300 (Yellow Springs Instrument Co., Inc., США). Свободнорадикальное окисление компонентов крови индуцировалось волна-доступимым индуктором АAPH (2,2'-азобис(2-амино-пропан) дигидрохлорид). Оценка показателей ИОК осуществлялась при поступлении (В1), через 10 дней после операции (В2), и через 6 месяцев (В3). Экспериментально было установлено, что процесс поглощения кислорода происходит нелинейно.

По наклону кривой концентрации кислорода в пробе определяли:

1. Скорость окисления крови (V_{ox}), 10–8 моль/л·с
2. Время периода инициации (T), мин
3. Инициальную скорость окисления крови (V_{init}), 10–8 моль/л·с
4. Максимальную скорость окисления крови (V_{max}), 10–8 моль/л·с
5. Конечную скорость окисления крови (V_{term}), 10–8 моль/л·с
6. Коэффициент окислительной активности (K_A), %

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорта. Проверка однородности по качественным признакам проводилась на основании анализа таблиц со-пряжённостей. Выполнялась проверка равенства

генеральных дисперсий с помощью критерия Фишера и Кохрейна.

Ввиду ненормального распределения исследованных количественных признаков производилось вычисление медиан и интерквартильных интервалов. Интерквартильный размах указывался в виде 25 и 75 процентилей. Приводимые данные имеют представление Me (25,0%; 75,0%).

Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли критерии Манна-Уитни, χ^2 , точный критерий Фишера, зависимые группы сравнивались с использованием критерия Вилкоксона. Для однофакторного сравнения трёх и более независимых групп использовались метод ANOVA (analysis of variances) по Краскелю-Уоллису, медианный критерий и критерий χ^2 . Непараметрический дисперсионный анализ трёх и более зависимых групп осуществлялся с применением ANOVA Фридмана.

Для изучения взаимосвязи двух признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену. Исследование вида зависимости признака от одного или нескольких других признаков проводилось на основании логистического регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение / Results and discussion

В сравнительном аспекте пациенты с ИБС продемонстрировали более высокие ($p < 0,05$), чем здоровые добровольцы, значения показателей индуцированного окисления крови (V_{ox} , V_{init} , V_{max}) и коэффициента окислительной активности (K_A), более короткий ($p < 0,05$) период инициации (T) (табл. 1), что свидетельствует об интенсификации процессов свободно-радикального окисления в данной группе больных.

Таблица 1. Сравнительный анализ показателей индуцированного окисления крови в группе больных ИБС по сравнению со здоровыми лицами

Table 1. Comparative analysis of induced blood oxidation parameters in the group of patients with coronary artery disease compared to healthy individuals

Показатель	Группа контроля (n=24)	ИБС (n=89)	<i>p</i>
Скорость окисления крови (V_{ox}), 10–8 моль/л·с	1,90 (1,7; 2,2)	2,07 (1,8; 2,3)	0,049
Время периода инициации (T), мин	1,91 (1,3; 2,5)	0,97 (0,67; 1,34)	0,001
Инициальная скорость окисления (V_{init}), 10–8 моль/л·с	2,11 (1,6; 2,9)	3,29 (2,5; 4,83)	0,0001
Максимальная скорость окисления (V_{max}), 10–8 моль/л·с	2,54 (2,1; 3,1)	3,5 (2,76; 4,83)	0,001
Коэффициент окислительной активности (K_A), %	5,89 (-11,0; 22,7)	40 (15,65; 55,5)	0,0001

Установлено, что больные с ИБС демонстрируют более высокие показатели значений маркеров, ассоциированных с повышенной выработкой АФК, в том числе и в отсутствие обструктивного поражения [7, 8].

Всего было зарегистрировано 6 случаев наступления летального исхода. Статистически значимых различий в показателях ИОК в общей группе (n=89) в зависимости от летального исхода получено не было, однако в группе больных с инфарктом миокарда в анамнезе (ПИКС) (n=64) скорость окисления крови V_{ox} у умерших пациентов была статистически значимо выше (2,3 (2,3; 2,5) и 1,9 (1,7; 2,3) соответственно, $p=0,04$).

Коронарное шунтирование с использованием аппарата искусственного кровообращения (On-pump) выполнено 31 пациенту, на работающем сердце (Off-pump) — 33 больным. В сравнительном

аспекте в послеоперационном периоде не наблюдалось статистически значимых различий в значениях показателей ИОК между пациентами, вмешательство которым проводилось на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. У пациентов, хирургическое вмешательство которым было выполнено в условиях ИК, спустя 6 месяцев наблюдалось увеличение времени Т и уменьшение значений V_{max} ($p < 0,05$). В группе Off-pump спустя 10 суток после операции (B2) наблюдалось уменьшение времени Т, повышение V_{init} , V_{max} и K_A ($p < 0,05$). Через 6 месяцев (B3) указанные показатели были сопоставимы с таковыми до операции (B1) (табл. 2), таким образом был сделан вывод о том, что изменения показателей, характеризующих окисдативный статус, при проведении реваскуляризации носят транзиторный характер и не зависят от выбранной методики коронарного шунтирования.

Таблица 2. Динамика показателей индуцированного окисления крови в зависимости от методики реваскуляризации

Table 2. Dynamics of induced blood oxidation parameters depending on the revascularization technique

Показатель	On-pump (n=31)			Off-pump (n=33)		
	B1	B2	B3	B1	B2	B3
T	0,83 4 (0,63; 1,04)	1,04 (0,67; 1,5)	1,17 1 (0,9; 1,7)	1,14 (0,79; 1,38)	0,75 2 (0,57; 1,16)	1,17 3 (0,99; 1,44)
V_{init}	3,73 (3,07; 4,5)	3,5 (2,3; 4,46)	3,08 (2,16; 3,56)	2,9 (2,3; 4,06)	3,93 2 (2,8; 5,49)	2,91 3 (2,41; 3,46)
V_{max}	3,8 (3,1; 4,5)	3,73 (2,63; 5,03)	3,1 1 (2,3; 3,56)	3,03 (2,68; 4,28)	4,13 2 (3,03; 5,49)	2,96 3 (2,6; 3,53)
K_A	46,15 (21,8; 56,8)	39,4 (17,2; 61,95)	28,72 (9,24; 45,7)	27,6 (9,26; 48,72)	38,68 2 (32,14; 68,0)	30,98 3 (20,23; 36,56)

Примечания: 1 — On-pump B1-B3 — $p < 0,05$; 2 — Off-pump B1-B2 — $p < 0,05$; 3 — Off-pump B2-B3 — $p < 0,05$; 4 — On-pump и Off-pump — $p < 0,05$.

Notes: 1 — On-pump B1-B3 — $p < 0,05$; 2 — Off-pump B1-B2 — $p < 0,05$; 3 — Off-pump B2-B3 — $p < 0,05$; 4 — On-pump and Off-pump — $p < 0,05$.

Неизбежными последствиями коронарного шунтирования являются системный воспалительный ответ и тесно с ним связанный окислительный стресс [9], которые, как правило, носят транзиторный характер [10]. Одним из механизмов, ответственных за повышенную выработку АФК после реваскуляризации, является феномен ишемии-реперфузии, когда восстановление кровотока способно даже усугубить миокардиальное повреждение [11].

Нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, желудочковая и наджелудочковая экстракардиальная) в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы у 45 пациентов. Результаты логистического регрессионного анализа продемонстрировали статистически значимое ($p=0,0001$) влияние скорости окисления крови (V_{ox}) на развитие нарушений ритма сердца. Также было зарегистрировано статистически значимое ($p=0,013$) влияние

конечной скорости окисления крови (V_{term}) на развитие наджелудочковой экстракардиальной при проведении реваскуляризации на работающем сердце.

Фибрилляция предсердий (ФП), будучи одним из самых распространённых в популяции нарушений ритма сердца, является наиболее часто встречающимся ранним послеоперационным осложнением после коронарного шунтирования [12]. Установлено, что интенсификация выработки АФК после реваскуляризации вносит дополнительный вклад в аритмогенез за счёт клеточной перегрузки кальцием, вследствие активации рианодинового рецептора-2 (RYR-2) и опосредованного влияния на пролиферацию фибробластов с последующим структурным ремоделированием ткани предсердий [13–15].

Оценка когнитивного статуса осуществлялась при помощи опросника MMSE. Всего было зарегистрировано 3 случая развития послеоперационной



когнитивной дисфункции, причём только в группе больных с высокими значениями V_{ox} ($>2,29 \times 10^{-8}$ моль/л·с, $p=0,035$). Результаты логистического регрессионного анализа позволили установить значимое влияние значение V_{ox} на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции ($p=0,004$).

Окислительный стресс, развивающийся в рамках ишемии-реперфузии, обладает нейродегенеративным эффектом, угнетая митохондриальное дыхание и тем самым способствуя накоплению свободных радикалов в ткани головного мозга, чрезвычайно чувствительного к пагубному воздействию за счёт слабой эндогенной антиоксидантной защиты [16, 17].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шерешнева М. В., Хохлов А. Л. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, ответственность за целостность всех частей статьи, поиск и работа с литературными источниками, анализ статей, написание текста; редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шерешнева Марина Владимировна — ассистент кафедры терапии им. профессора Е. Н. Дормидонта, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: m.shereshneva@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-5362-8702
РИНЦ SPIN-код: 3521-7810

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Председатель Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: rector@ysmu.ru
ORCID ID: 0000-0002-0032-0341
РИНЦ SPIN-код: 9389-8926

Заключение / Conclusion

Ишемическая болезнь сердца сопровождается значимыми изменениями оксидативного статуса со смещением баланса в сторону активации процессов свободнорадикального окисления, демонстрирующих интенсификацию при проведении реваскуляризации миокарда, что в ряде случаев способствует развитию таких осложнений, как нарушения ритма сердца и когнитивная дисфункция. Предоперационный мониторинг показателей, характеризующих оксидативный статус, позволяет выделить группу риска развития неблагоприятных событий в процессе лечения больных ИБС.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shereshneva M. V., Khokhlov A. L. — the concept and design of the research, the collection and processing of the material, responsibility for the integrity of all parts of the article; searching for and working with literary sources, analyzing articles, writing texts, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Shereshneva — Assistant, Department of Therapy named after professor E. N. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: m.shereshneva@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-5362-8702
RSCI SPIN-code: 3521-7810

Alexander L. Khokhlov — Dr. Sci. (Med.), professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of Yaroslavl State Medical University, Acting Chairman of the Ethics Council under the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: rector@ysmu.ru
ORCID ID: 0000-0002-0032-0341
RSCI SPIN-code: 9389-8926

Список литературы / References

1. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. The Global Syndemic of Modifiable Cardiovascular Risk Factors Projected From 2025 to 2050. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Jul 22;86(3):165-177. doi: 10.1016/j.jacc.2025.04.061.
2. Самородская И.В., Чернявская Т.К. Т.К., Какорина Е.П., Семенов В.Ю. Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(1):4637. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4637> [Samorodskaya I.V., Chernyavskaya T.K., Kakorina E.P., Semyonov V.Yu. Ischemic heart disease: medical certificate of cause of death analysis. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(1):4637. (In Russ.)].
3. Poznyak AV, Grechko AV, Orekhova VA, et al. Oxidative Stress and Antioxidants in Atherosclerosis Development and Treatment. *Biology (Basel).* 2020 Mar 21;9(3):60. doi: 10.3390/biology9030060.
4. Papadakis E, Kanakis M, Kataki A, Spandidos DA. The spectrum of myocardial homeostasis mechanisms in the settings of cardiac surgery procedures (Review). *Mol Med Rep.* 2018 Feb;17(2):2089-2099. doi: 10.3892/mmr.2017.8174.
5. Vukicevic P, Klisic A, Neskovic V, et al. Oxidative Stress in Patients before and after On-Pump and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Relationship with Syntax Score. *Oxid Med Cell Longev.* 2021 Jul 30;2021:3315951. doi: 10.1155/2021/3315951.
6. Ghezzi P. Environmental risk factors and their footprints in vivo - A proposal for the classification of oxidative stress biomarkers. *Redox Biol.* 2020 Jul;34:101442. doi: 10.1016/j.redox.2020.101442.
7. Varadhan S, Venkatachalam R, Perumal SM, Ayyamkulamkara SS. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Antioxidant Status in Coronary Artery Disease Patients. *Arch Razi Inst.* 2022 Apr 30;77(2):853-859. doi: 10.22092/ARI.2022.357069.1965.
8. Chen D, Liang M, Jin C, et al. Expression of inflammatory factors and oxidative stress markers in serum of patients with coronary heart disease and correlation with coronary artery calcium score. *Exp Ther Med.* 2020 Sep;20(3):2127-2133. doi: 10.3892/etm.2020.8958.
9. Alam SR, Stirrat C, Spath N, et al. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017 Dec 16;12(1):115. doi: 10.1186/s13019-017-0681-6.
10. Yamamoto M, Nishimori H, Fukutomi T, et al. Dynamics of Oxidative Stress Evoked by Myocardial Ischemia Reperfusion After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Elucidated by Bilirubin Oxidation. *Circ J.* 2017 Oct 25;81(11):1678-1685. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1116.
11. Zhou M, Yu Y, Luo X, et al. Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: Therapeutics from a Mitochondria-Centric Perspective. *Cardiology.* 2021;146(6):781-792. doi: 10.1159/000518879.
12. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Adv Med Sci.* 2018 Mar;63(1):30-35. doi: 10.1016/j.advms.2017.06.005.
13. Zakkari M, Ascione R, James AF, et al. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Pharmacol Ther.* 2015 Oct;154:13-20. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.06.009.
14. Mustroph J, Neef S, Maier LS. CaMKII as a target for arrhythmia suppression. *Pharmacol Ther.* 2017 Aug;176:22-31. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.10.006.
15. Ren X, Wang X, Yuan M, et al. Mechanisms and Treatments of Oxidative Stress in Atrial Fibrillation. *Curr Pharm Des.* 2018;24(26):3062-3071. doi: 10.214/1381612824666180903144042.
16. Полушкин Ю.С., Полушкин А.Ю., Юкина Г.Ю., Кожемякина М.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться дальше. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019;16(1):19-28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28> [Polushin Yu.S., Polushin A. Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction – what we know and where we go. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION.* 2019;16(1):19-28. (In Russ.)].
17. Cobley JN, Fiorello ML, Bailey DM. 13 reasons why the brain is susceptible to oxidative stress. *Redox Biol.* 2018 May;15:490-503. doi: 10.1016/j.redox.2018.01.008.