

Снежицкий В.А.<sup>1</sup>, Яцкевич Е.С.<sup>1</sup>, Смирнов В.Ю.<sup>1</sup>, Долгошей Т.С.<sup>2</sup>, Снежицкая Е.А.<sup>2</sup>, Мадекина Г.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup> Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

Snezhitsky V.<sup>1</sup>, Yatskevich E.<sup>1</sup>, Smirnov V.<sup>1</sup>, Dolgoshei T.<sup>2</sup>, Snezhitskaya E.<sup>2</sup>, Madekina G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup> Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, Belarus

## Прогностическая значимость и взаимосвязь аппроксимированной энтропии сердечного ритма с клиническим течением пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий

The prognostic value and relations of the approximate entropy of heart rate with clinical course of paroxysmal and persistent atrial fibrillation

---

### Резюме

---

Исследование включало 75 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне ИБС и/или АГ без выраженных структурных изменений миокарда. Из них первую группу составили 48 пациентов с пароксизмальной ФП, вторую – 27 пациентов с персистирующей ФП. Для сравнения была сформирована третья – контрольная группа, включавшая 19 пациентов с ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. Структурно-функциональное состояние сердца оценивали при проведении двухмерной трансторакальной эхокардиографии с использованием расчетных формул, характеризующих структуру и функцию левого предсердия (ЛП). Наряду с линейными показателями variability ритма сердца (BPC) изучали нелинейный параметр – аппроксимированную энтропию (ApEn). Частоту рецидивов ФП оценивали спустя год после госпитализации. У пациентов с пароксизмальной/персистирующей формами ФП обнаружена достоверная взаимосвязь между значением ApEn и давностью ФП. Уровень ApEn < 0,93 связан с большим размером ЛП (> 39 мм) и достоверно чаще встречается у пациентов с впервые возникшей ФП, тогда как при значении ApEn > 0,93 достоверно чаще наблюдалось отсутствие срывов ритма. Значение ApEn < 0,93 ассоциируется с более частыми рецидивами ФП. Таким образом, показатель нелинейной динамики сердечного ритма ApEn у пациентов с ФП можно рассматривать как прогностический фактор рецидивирования ФП и структурного и функционального ремоделирования ЛП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, левое предсердие, структурное и электрофизиологическое ремоделирование, variability ритма сердца, нелинейный анализ, аппроксимированная энтропия (ApEn).

---



**Abstract**

The study included 75 patients with atrial fibrillation (AF) on a background of ischemic heart disease (IHD) and / or hypertension without significant structural myocardial damage. Among them, the first group included 48 patients with paroxysmal AF, the second – 27 patients with persistent AF. For comparison, there was formed the third – control group – consisted of 19 patients with IHD and / or hypertension without AF episodes in history. Two-dimensional transthoracic echocardiography was performed to assess left atrium (LA) size and function. Along with the linear HRV parameters ApEn was also studied. AF recurrence was evaluated in a year-time. In patients with paroxysmal / persistent AF the AF duration was negatively associated with the ApEn value. Its value  $< 0,93$  was associated with a larger LA size ( $> 39$  mm) and significantly more frequent cases of AF recurrence, whereas the ApEn value  $> 0,93$  was observed significantly more frequently in patients without AF. Thus, in patients with AF the nonlinear parameter of heart rate ApEn can be considered as a prognostic factor of AF recurrence and structural and functional LA remodeling.

**Keywords:** atrial fibrillation, left atrium, echocardiography, structural and functional remodeling, heart rate variability, nonlinear analyses, approximate entropy (ApEn).

■ **ВВЕДЕНИЕ**

Изучение электрической нестабильности миокарда с целью разработки критериев прогнозирования вероятности развития нарушений ритма сердца – крайне актуальная проблема кардиологии [1].

Проблема выделения лиц с повышенным риском возникновения ФП тесно связана с патофизиологическими механизмами, лежащими в основе аритмогенеза. Аритмические осложнения обычно возникают у пациентов, у которых имеет место структурная перестройка миокарда, чаще всего связанная с ишемической болезнью сердца (ИБС), поэтому и изучение механизмов нарушений сердечного ритма, протекающих на фоне ИБС, вызывает особый интерес в связи с их потенциальной опасностью для жизни [3].

Однако и само ремоделирование предсердий, возникающее при ФП, является многофакторным процессом, происходящим на различных уровнях. Среди гуморальных нарушений главная роль отводится патологической активации ренин-ангиотензиновой системы и гиперсимпатикотонии [4]. Гипертрофия и концентрическое ремоделирование левого желудочка, и, как следствие, замедление релаксации, ассоциируются с большей клинической тяжестью приступов ФП.

Наряду со структурным, происходит и электрофизиологическое ремоделирование, которое представляет собой персистирующие изменения электрофизиологических характеристик сердца, ответственных за поддержание укороченного эффективного рефрактерного периода предсердий после преходящего увеличения частоты сердечных сокращений [5, 6]. Электрофизиологическое ремоделирование играет большую роль в рецидивировании ФП и поддержании ее постоянной формы, причем нарушения ритма сердца имеют свойство прогрессировать, когда их частота и интенсивность увеличиваются параллельно с развитием рефрактерности к проводимой терапии [7].

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение сердечного ритма, распространенность которого удваивается с каждым десятилетием жизни – от 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних [2].

Таким образом, ФП возникает в результате взаимодействия структурных, преходящих функциональных нарушений и специфического электрофизиологического механизма аритмогенеза (так называемый Coumel triangles, или треугольник Кумела) [8].

Безусловно, вегетативная нервная система (ВНС) играет непосредственную роль в возникновении данной аритмии [9]. Анализ работ последних лет по различным аспектам изучения variability ритма сердца (ВРС) показывает, что кроме классических методов анализа во временной и частотной области все больший интерес прикован к изучению ВРС с позиций нелинейного анализа [10, 11].

На деятельность сердца оказывают влияние постоянно меняющиеся факторы, что обуславливает присутствие переходных (адаптационных) нестационарных процессов. Кроме того, хаотическое поведение в больном сердце может объяснить возникновение ФП на клеточном уровне [12, 13]. Также и электрофизиологическое ремоделирование предсердий во время данного вида аритмии является процессом, далеким от линейного [14].

Для изучения эволюции сложности ВРС незадолго до непосредственного возникновения пароксизмов ФП изучались несколько видов энтропии, таких как простая энтропия (Sample entropy – SampEn) и аппроксимированная энтропия (Approximate entropy – ApEn), совместно с детрентным флюктуационным анализом (DFA – detrended fluctuation analysis).

ApEn служит количественной мерой хаоса сердечного ритма.

Показатель энтропии применим для широкого класса нестационарных сигналов, в том числе и биомедицинских. Уменьшение разнообразия и сложности колебательного процесса соответствует снижению величины ApEn. Таким нарушениям сердечной деятельности, как атриовентрикулярная блокада, ишемия, кардиомиопатия соответствует более регулярный и предсказуемый тип ритма, характеризуемый меньшим значением энтропии ApEn. Для здоровых лиц, наоборот, ритму характерны более случайные флюктуации и, соответственно, большие значения энтропии ApEn [15].

По данным нашей предыдущей работы [16], у пациентов с пароксизмальной/персистирующей формами ФП уровень значений ApEn был значимо ниже, чем в группе контроля, и ассоциировался с такими показателями ЛП, как систолический размер, систолический объем и фракция выброса. Значение ApEn имело отрицательную корреляционную связь с количеством рецидивов ФП в течение года после госпитализации.

## ■ ЦЕЛЬ

Выявить взаимосвязь нелинейного параметра ВРС аппроксимированной энтропии ApEn со структурным и функциональным ремоделированием предсердий и его прогностическую значимость у пациентов с пароксизмальной/персистирующей формой ФП.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

75 пациентов с ФП (59 мужчин, 16 женщин) с ИБС и/или АГ без выраженного структурного поражения миокарда были обследованы на базе отделения нарушений ритма Гродненского областного клинического

кардиологического центра. Из них первую группу составили 48 пациентов с пароксизмальной формой ФП (64%), средний возраст которых – 55,5 (50; 63,5) года, вторую – 27 пациентов с персистирующей формой ФП (36%), средний возраст – 52,5 (46; 61) года. С целью сравнительной оценки изучаемых нами показателей сформирована третья (контрольная) группа, включавшая 19 пациентов, средний возраст которых – 56 (49,0; 61,0) лет с различными формами ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. Пациенты 1-й и 2-й групп были госпитализированы в стационар по поводу нарушения ритма. Критерии исключения – постоянная форма ФП, тиреотоксикоз, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, острый миокардит, сердечная недостаточность – ФК 2-й стадии и выше (по NYHA), сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, некомпенсированные сопутствующие заболевания, беременность.

При поступлении в стационар пациентам 1-й группы восстанавливали ритм с помощью фармакологической кардиоверсии с использованием препаратов Ic, II либо III классов. Пациентам 2-й группы выполняли электрическую кардиоверсию. Синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов.

Наряду с клиническим обследованием и общепринятыми методами лабораторно-инструментальной диагностики, выполняли анализ ВРС на основе пятиминутной регистрации электрокардиограммы только после восстановления синусового ритма. Все антиаритмические препараты были отменены за 2 дня до исследования. Рассчитывались линейные (SDNN, pNN<sub>50</sub>, rMSSD, VLF, LF, HF, LF/HF, TP) и нелинейные (ApEn) параметры ВРС с помощью электрокардиографического комплекса «Интекард» (Беларусь) и программного обеспечения к нему – «Бриз XP» [11].

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали при проведении двухмерной трансторакальной эхокардиографии, используя стандартные позиции на ультразвуковой системе Philips, IE-33 с помощью широкополосного фазированного датчика S5-1 с технологией PureWaveCrystal (монокристалл) с расширенной частотной полосой от 1 до 5 МГц. Кроме стандартных Эхо-показателей (КДО, КСО, УО, ФВ, ИММЛЖ), изучались показатели, характеризующие структуру и функцию ЛП: ударный объем, объем, индекс объема, фракция выброса ЛП для бипланового метода. Расчет производился по формулам оценки параметров ЛП [17].

Большинство данных обрабатывалось непараметрическими методами с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Соответствие распределения количественных данных закону нормального распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения данных результаты представлялись в виде среднего и стандартного отклонений. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25 и 75% квартилей. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы. Для оценки различий между двумя независимыми группами применен непараметрический U-тест Манна – Уитни. Проверку равенства медиан

**Таблица 1**

**Характеристика исследуемых групп пациентов**

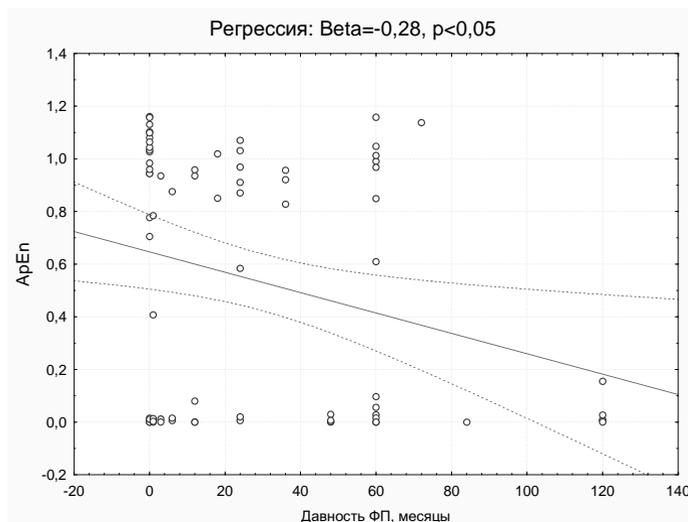
Характеристика пациентов	1-я группа – пароксизмальная ФП (n=48)	2-я группа – персистирующая ФП (n=27)	3-я группа (контроль) (n=19)	p
Возраст, лет	56 (50–64)	53 (46–61)	56 (49–61)	0,72
Пол (м), n (%)	37 (77)	22 (81)	12 (63)	0,91
АГ, n (%)	39 (81)	22 (81)	17 (89)	0,99
ИБС, n (%)	41 (85)	21 (78)	14 (74)	0,49
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	68±13	66±13	72±18	0,74

нескольких групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса. При анализе категориальных данных использован точный двусторонний тест Фишера и  $\chi^2$  Пирсона. Логистическая регрессия использовалась для изучения взаимосвязи АрЕп и давности ФП. С помощью анализа General Classification Regression tree models определялись значения АрЕп, ассоциированные с размером ЛП. Статистически значимым считали результат при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

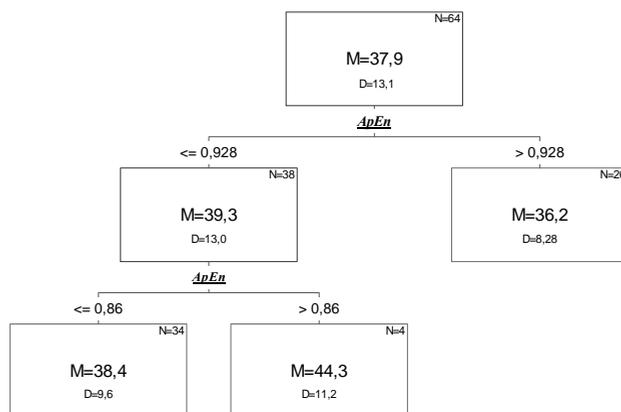
В исследуемых группах пациентов не было выявлено достоверных отличий по полу, возрасту, наличию ИБС и АГ, почечной функции (табл. 1).

У пациентов 1-й и 2-й групп систолический размер ЛП был достоверно выше, чем в контрольной группе, а в группе с персистирующей ФП такие ЭхоКГ-показатели, как систолический объем, индекс объема, а также фракция выброса ЛП и ЛЖ достоверно отличались от таковых и в контрольной, и в 1-й группе. Наблюдалось достоверное снижение



**Рис. 1. Взаимосвязь АрЕп с давностью ФП**

Дерево классификации для ЛП



**Рис. 2. Взаимосвязь АрЕп с размером ЛП**

Примечание: М – среднее значение; D – дисперсия показателей в выборке.

уровня АрЕп в 1-й и 2-й группах (0,09 (0,007–0,96) и 0,02 (0,003–0,88) соответственно) по отношению к контрольной группе 1,03 (0,94–1,10) ( $p < 0,05$ ), в то время как статистически значимых различий между двумя группами – с пароксизмальной и персистирующей формами ФП – не было выявлено [16].

С помощью логистической регрессии выявлена взаимосвязь между значением АрЕп и давностью ФП ( $B = -0,28$ ,  $p = 0,016$ ) (рис. 1).

На следующем этапе мы использовали анализ General regression tree model classification в качестве модели прогнозирования, которая может быть представлена в виде дерева решений [18]. Определено значение АрЕп (0,93), при котором его снижение достоверно связано с большим размером ЛП ( $> 39$  мм) (рис. 2).

Для оценки взаимосвязи АрЕп с частотой ФП все исследуемые пациенты ( $n = 75$ ) были разделены на 2 подгруппы в зависимости от уровня АрЕп (0,93). При значении АрЕп  $> 0,93$  достоверно чаще (в 4,8 раза) ( $p = 0,0008$ ) наблюдалось отсутствие срывов ритма. Среди пациентов с впервые возникшей ФП достоверно чаще (в 4,6 раза) встречалось значение АрЕп  $< 0,93$  ( $p = 0,02$ ) (табл. 2).

В течение 1 года после госпитализации рецидивы ФП возникли у 33 (69%) пациентов с пароксизмальной ФП и у 12 (44%) пациентов с персистирующей ФП ( $p = 0,05$ ). Переход в постоянную форму ФП наблюдался у 2 (4%) пациентов с пароксизмальной ФП и у 3 (11%) пациентов с персистирующей ФП ( $p = 0,34$ ).

После распределения пациентов с ФП на те же подгруппы в зависимости от уровня АрЕп оказалось, что при значении АрЕп  $< 0,93$  рецидивы ФП встречались достоверно чаще (в 2,3 раза) ( $p = 0,0045$ ), в то время как ее значение АрЕп  $> 0,93$  ассоциировано с большей частотой отсутствия рецидивов ФП спустя год после госпитализации (табл. 3).

**Таблица 2**  
**Взаимосвязь АрЕп с частотой ФП**

Частота ФП в год	Подгруппа А (n=43), АрЕп<0,93		Подгруппа Б (n=32), АрЕп>0,93		p
	абс.	%	абс.	%	
Нет ФП	4	9	14	44	0,0008
Впервые возникшая ФП	12	28	2	6	0,02
До 1 раза в год	5	12	5	16	NS
1 раз в 3–6 месяцев	8	19	3	9	NS
Более 1 раза в месяц	14	32	8	25	NS

**Таблица 3**  
**Взаимосвязь АрЕп с частотой рецидивов ФП**

Рецидивы спустя год	Подгруппа А (n=43), АрЕп<0,93		Подгруппа Б (n=32), АрЕп>0,93		p
	абс.	%	абс.	%	
Не было	13	30	21	66	0,0045
Были	30	70	11	34	0,0045

Таким образом, наши данные говорят о взаимосвязи показателя АрЕп со структурными и функциональными изменениями предсердий, а значение АрЕп <0,93 можно рассматривать как прогностический фактор и рецидивирования ФП, и предсердного ремоделирования.

Нелинейные показатели обеспечили надежную оценку организации ФП, способной проинформировать о нескольких аспектах аритмии [19]. Путем проведения различных исследований была описана клинически значимая информация, относящаяся к возникновению аритмии и ее прогрессированию после фармакологической и электрической кардиоверсии [14]. Также было доказано, что нелинейный анализ играет важную роль в анализе желудочкового ответа, спровоцированного аритмией. Таким образом, он способен отражать изменения сердечно-сосудистой вегетативной регуляции до, во время и после пароксизмов ФП [15].

В этой связи Vikman и др. [20] изучали DFA и АрЕп в 20-минутных интервалах перед 92 случаями возникновения пароксизмов ФП у 22 пациентов, не имеющих структурных заболеваний сердца. До эпизодов ФП наблюдалось прогрессивное снижение сложности обоих показателей. Кроме того, были также выявлены меньшие значения сложности перед возникновением ФП, по сравнению со значениями показателей у здоровых пациентов контрольной группы.

С другой стороны, из-за того, что существует разделение ФП на вагусный и симпатический типы регуляции, основанные на вегетативном статусе и клинических проявлениях, Shin и др. [21] проанализировали сложность ВРС при данных типах ФП. 44 исследования составили три подгруппы (вагусные, симпатические и «не связанные» типы). Отрезки 60-минутного регулярного синусового ритма, предшествующего проявлению ФП, были разделены на 6 периодов по 10 мин. DFA показал низкую склонность к снижению до наступления пароксизма ФП, и из-

менение этого параметра менялось в зависимости от типа ФП. Однако  $ArEn$  и  $SamrEn$ , наоборот, показали линейное уменьшение сложности независимо от типа ФП. Кроме того, на результат показателей  $ArEn$  и  $SamrEn$  до начала ФП не повлияло наличие или отсутствие экстрасистол. По мнению авторов, смысл данного постепенного уменьшения энтропии до начала ФП состоял в том, что частота сердечных сокращений стала стабильнее перед началом ФП; то есть можно говорить об уменьшении нормальной «здоровой» сложности, что приводит к уязвимости среды и возникновению ФП.

Хотя нелинейные показатели являются более надежными, чем стандартные ВРС, их диагностическая ценность в возникновении пароксизмов ФП далека от требуемой. Таким образом, для того чтобы улучшить их возможности прогноза, данные нелинейные показатели были объединены с другими показателями ВРС, используя определенные методы классификации. В этом отношении Чесноков [20] проанализировал сочетание спектральных признаков,  $SamrEn$  и  $ArEn$  в ВРС.

Некоторые исследования применяют нелинейные показатели ВРС после коронарного шунтирования, т.е. до наступления пароксизма ФП. Таким образом, Ногие и др. [23] установили, что у пациентов, у которых развилась ФП, наблюдается снижение сложности вариабельности ритма через  $ArEn$  и то, что стандартные способы ВРС не выявляют различий между этими двумя группами. Логистический регрессионный анализ показал, что только снижение сложности  $ArEn$  и высокая частота сердечных сокращений имеет связь с ФП. Кроме того,  $ArEn$  не соотносилась с другими параметрами ВРС. Аналогичным образом Chamchad и др. определили, что  $ArEn$  не обеспечивает достаточного уровня диагностирования ФП после операции аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения [24] и то, что корреляционный показатель был независимо взаимосвязан с ФП после операции аортокоронарного шунтирования, более высокие показатели сложности ВРС ассоциировались с развитием постоперационной ФП [25].

С другой стороны, Yamada и др. [26] проанализировали прогностическую значимость  $ArEn$  путем измерения частоты повторения RR-интервалов и установили уменьшение энтропии с каждым ударом. Таким образом, можно предсказать летальный исход вследствие развития сердечной недостаточности после коррекции фракции выброса левого желудочка ишемической этиологии ФП.

В исследованиях предсердной активности различные способы определения беспорядочности, хаоса и сложности временных рядов обеспечили успех в изучении непрерывности сигналов предсердий, произведя анализ этих записей. Эта оценка временной организации ФП была непосредственно связана с количеством механизмов повторного входа волн re-entry, которые циркулируют в ткани предсердий [27], поддерживая, а также способствуя сохранению аритмии [28]. Основываясь на этой зависимости, нелинейные показатели показали высокую прогностическую ценность в отношении ФП, включая самопроизвольное восстановление ритма при пароксизмальной ФП, успешную электрокардиоверсию (ЭКВ) у пациентов с персистирующей ФП, период ремоделирования предсердий, а также эффективность лечения различными антиаритмическими препаратами. С другой стороны, нелинейные

Совсем недавно Mohebbi и Ghassemian предложили две различные комбинации параметров, которые позволяют достичь точности в диагностике на более чем 95% [22].

методы анализа, применимые вместе с записью внутрисердечных электрограмм, выявили различия в пространственно-временной организации ФП [29].

Различные патофизиологические процессы контролируют состояние ССС при ФП в противоположных направлениях, затрудняют понимание принципа действия и механизмов запуска, персистенции и окончания данной аритмии [1].

В целом, в настоящее время в литературе достаточно узко представлены клинические исследования с аргументированной и репрезентативной выборкой, хотя, например, по мнению S. Gerutti, несмотря на большую методологическую и вычислительную сложность в исследованиях очень полезно сравнивать результаты, получаемые методами, основанными на линейной оценке ВСР и нелинейными [30].

Тем не менее изучение особенностей ВНС при ФП предполагает рассмотрение применения нелинейных методов ВСР, уделяя особое внимание изучению информации применимо к клинической картине, которая может улучшить понимание механизмов предсердного ремоделирования и выявление дополнительных факторов риска, дополнив существующие способы диагностики и лечения.

## ■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП значение АрЕп ассоциировано с давностью ФП.
2. Уровень АрЕп  $<0,93$  достоверно связан с большим размером ЛП ( $>39$  мм) и достоверно чаще встречается у пациентов с впервые возникшей ФП, тогда как при АрЕп  $>0,93$  достоверно чаще наблюдалось отсутствие рецидивов ФП.
3. Значение АрЕп  $<0,93$  ассоциируется с более частыми рецидивами ФП, в то время как ее уровень АрЕп  $>0,93$  ассоциирован с большей частотой их отсутствия спустя год после госпитализации.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Snezhitskiy V., Pelesa E., Deshko M. (2013) *Vegetativnoe obespechenie serdechnogo ritma u pacientov s arterial'noj gipertenziej i/ili paroksizmal'noj fibrillyaciej predserdij* [Vegetative providence of heart rate in patients with hypertension and / or paroxysmal atrial fibrillation]. *Fibrillyaciya predserdij. Osobennosti regulyacii ritma serdca i transporta kisloroda krov'yu* [Atrial fibrillation. The features of cardiac rhythm regulation and blood oxygen transport]. LAP Lambert Academic Publishing, pp. 15–35.
2. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. (eds.) (2001) ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *European Heart Journal*, vol. 22, pp. 1852–1923.
3. Huikuri H.V., Castellanos A., Myerburg R.J. (2001) Sudden death due to cardiac arrhythmias. *The New England Journal of Medicine*, vol. 345, pp. 1473–1482.

4. Allesie M.A., Boyden P.A., Camm A.J. (eds.) (2001) Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Ibid*, vol. 103, pp. 769–777.
5. Dauod E.G., Bogun F., Goyal R. (eds.) (1996) Effects of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Ibid*, vol. 94, pp. 1600–1606.
6. Prashanthan S., Morton J.B., Davidson N.C. (eds.) (2003) Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation*, vol. 108, pp. 1461–1468.
7. Snezhitskiy V. (2004) Fenomen e'lektrofiziologicheskogo remodelirovaniya predserdij i sinusovogo uzla: mehanizmy razvitiya i patogenez [The phenomenon of the electrophysiological remodeling of atrias and sinus node: mechanisms of development and pathogenesis]. *Clinical medicine*, vol. 82, pp. 10–14.
8. Huikuri H.V., Castellanos A., Myerburg R. J. (2001) Sudden death due to cardiac arrhythmias. *The New England Journal of Medicine*, vol. 345, pp. 1473–1482.
9. Lombardi F., Tarricone D., Tundo F. (eds.) (2004) Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: A study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation. *European Heart Journal*, vol. 25, pp. 1242–1248.
10. Snezhitskiy V. (eds.) (2010) *Variabel'nost' ritma serdca: primeneniye v kardiologii* [Heart rate variability: applications in cardiology]. Grodno: GrGMU. (in Russian)
11. Frolov A. (eds.) (2009) Nelinejnyye aspekty analiza serdechnogo ritma [Nonlinear aspects of the heart rate analysis]. *Funkcional'naya diagnostika*, vol. 1, pp. 23–26.
12. Kantz H., Schreiber T. (2003) *Nonlinear time series analysis*. Cambridge. University Press.
13. Konings K.T, Smeets J.L, Penn O.C., Wellens H.J (eds.) (1997) Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*, vol. 95, no 5, pp. 1231–41.
14. Guillem M.S, Climent A.M., Castells F., Husser D. (eds.) (2009) Noninvasive mapping of human atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 20, no 5, pp. 507–13.
15. Gallagher M.M. (eds.) (1998) Evolution of changes in the ventricular rhythm during paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing-Clin-Electrophysiol*, vol. 21, pp. 2450–2454.
16. Snezhitskiy V., Yatskevich E., Dolgoshej T., Snezhitskaya E., Madekina G. (2014) Osobennosti nelinejnyh parametrov variabel'nosti ritma serdca i ih vzaimosvyaz' so strukturno-funkcional'nym remodelirovaniem serdca u pacientov s paroksizmal'noj i persistiruyushhej formoj fibrillyacii predserdij [The features of non-linear parameters of heart rate variability and its relationship with the structural and functional heart remodeling in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation]. *Medical news*, vol. 11, pp. 81–87.
17. Lester S.J. (eds.) (1999) Best method in clinical practice and in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *American Journal of Cardiology*, vol. 84, pp. 829–832.
18. Ruggeri F. (eds.) (2008) Classification and Regression Tree Methods. *Encyclopedia of Statistics in Quality and Reliability*. Wiley, pp. 315–323.
19. Tuzcu V., Nas S., Börklü T., Ugur A. (2006) Decrease in the heart rate complexity prior to the onset of atrial fibrillation. *Europace*, vol. 8, no 6, pp. 398–402.
20. Vikman S., Mäkikallio T.H., Yli-Mäyry S., Pikkujämsä S. (eds.) (1999) Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, vol. 100, no 20, pp. 2079–84.
21. Shin D.-G., Yoo C.-S., Yi S.-H. (eds.) (2006) Prediction of paroxysmal atrial fibrillation using nonlinear analysis of the R-R interval dynamics before the spontaneous onset of atrial fibrillation. *Circulation Journal*, vol. 70, no 1, pp. 94–99.
22. Mohebbi M., Ghassemian H. (2011) Prediction of paroxysmal atrial fibrillation using recurrence plot-based features of the RR-interval signal. *Physiological Measurement*, vol. 32, no 8, pp. 1147–62.

23. Hogue C.W., Domitrovich Jr.P., Stein P.K., Despotis G.D. (eds.) (1998) RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, vol. 98, no 5, pp. 429–34.
24. Chamchad D., Horrow J.C., Samuels L.E., Nakhamchik L. (2011) Heart rate variability measures poorly predict atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting. *Journal of Clinical Anesthesia*, vol. 23, no 6, pp. 451–455.
25. Chamchad D., Djaiani G., Jung H.J., Nakhamchik L. (eds.) (2006) Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesthesia & Analgesia*, vol. 103, no 5, pp. 1109–1112.
26. Yamada A., Hayano J., Sakata S., Okada A. (eds.) (2000) Reduced ventricular response irregularity is associated with increased mortality in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*, vol. 102, no 3, pp. 300–306.
27. Alcaraz R., Joaquin Rieta J. (2010) A review on sample entropy applications for the non-invasive analysis of atrial fibrillation electrocardiograms. *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 5, pp. 1–14.
28. Konings K.T., Kirchhof C.J., Smeets J.R., Wellens H.J., Penn O.C., Allessie M.A. (1994) High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*, vol. 89, no 4, pp. 1665–80.
29. Luca T.M., Valentina D.A., Lombardi L., Tondo C. (eds.) (2006) Linear and nonlinear coupling between atrial signals. Three methods for the analysis of the relationships among atrial electrical activities in different sites. *Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 25, no 6, pp. 63–70.
30. Cerutti S., Carrault G., Cluitmans P.J. (eds.) (1996) Non-linear algorithms for processing biological signals. *Comput. Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 51, no 1, pp. 51–73.

---

Поступила в редакцию 12.02.2015

Контакты: ekaterina-yaskevich@yandex.ru

(Яцкевич Екатерина Сергеевна – ассистент первой кафедры внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета)