

Характер змін показників добового монітування ЕКГ та особливості структурно-функціонального стану міокарда залежно від рівня альдостерону в пацієнтів із гіпертонічною хворобою та частими рецидивами фібриляції передсердь

В. П. Іванов¹, Т. Д. Данілевич^{1,2}

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна, ²КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Україна

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, фібриляція передсердь, серцевих скорочень частота, циркадний ритм, ехокардіографія, ремоделювання серцевого.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 5(110). – С. 606–614

DOI: 10.14739/2310-1210.2018.5.141634

E-mail: ivanov.vp1965@gmail.com

Останнім часом велика увага дослідників зосереджена на вивченні особливостей електричного та структурного ремоделювання серця в пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП). Як методи, що дають можливість оцінити ці зміни, використовують насамперед холтеровське монітування електрокардіограми (ХМ ЕКГ) та ехокардіографію (ЕхоКГ).

Мета роботи – оцінити особливості порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ і внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) і частими рецидивами ФП залежно від рівня альдостерону.

Матеріали та методи. Обстежили 146 пацієнтів із ГХ II стадії, що ускладнена частими рецидивами ФП, котрі становили основний клінічний масив дослідження. Як групу порівняння обстежили 26 пацієнтів із ГХ II стадії без ФП. У 56 (38,4 %) хворих перебіг аритмії мав характер пароксизмальної, в 90 (61,6 %) – персистоючої форми ФП. У 31 (21,2 %) пацієнта визначили вагусний, у 70 (47,9 %) – адреналовий, у 45 (30,9 %) – змішаний варіант аритмії. Усім хворим здійснили ХМ ЕКГ і трансторакальну ЕхоКГ. Для визначення вмісту альдостерону в сироватці крові використовували метод імуноферментного аналізу. Відносно низький рівень альдостерону (ВНРА) для цієї вибірки визначили як <62 пг/мл, відносно високий (ВВРА) – як >184 пг/мл. Проміжне значення показника (ПРА) – в діапазоні 62–184 пг/мл. Виходячи з отриманих градацій плазмового рівня альдостерону, виділили 3 групи пацієнтів: 1 – хворі з відносно низьким (n = 37), 2 – з проміжним (n = 72), 3 – відносно високим рівнем альдостерону (n = 37). Надалі аналіз даних виконали залежно від виділених груп. Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft Statistica v. 12.0.

Результати. Результати ХМ ЕКГ свідчили, що у групі пацієнтів ВВРА порівняно із хворими з ВНРА спостерігали вірогідне збільшення величини добової частоти серцевих скорочень (ЧССдоб) (p = 0,04) і циркадного індексу (ЦІ) (p = 0,03). Величина ЦІ була вірогідно вищою у групі з ПРА порівняно з хворими з ВНРА (p = 0,02). Частка епізодів суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії (СВПТ) була вірогідно вищою у групі з ВВРА порівняно з хворими з ПРА та ВНРА (p = 0,05 і p = 0,04 відповідно). Кількість зареєстрованих за добу епізодів ФП була більшою в пацієнтів із ВВРА та ПРА порівняно з групою з ВНРА (p = 0,02 і 0,03 відповідно), а сумарна тривалість цих епізодів за добу була вірогідно вищою у групі ВВРА порівняно з ВНРА та ПРА (p = 0,001 і p = 0,007 відповідно). Кількість хворих зі шлуночковою екстрасистолею (ШЕ) була вірогідно більшою у групі з ВВРА порівняно з хворими з ВНРА (p = 0,009). У групі з ВВРА зареєстрували суттєво вищий відсоток випадків із парною та груповою ШЕ, що досягало статистичної вірогідності щодо інших груп хворих (p = 0,05 і p = 0,04 відповідно). За даними ЕхоКГ, помірну мітральну регургітацію спостерігали значно частіше у групі з ВВРА порівняно з групою ВНРА (p = 0,02). Трикуспідальну регургітацію вірогідно частіше спостерігали в пацієнтів з ВВРА порівняно з хворими з ВНРА та ПРА (p = 0,01 і p = 0,02 відповідно). Частота реєстрації помірної трикуспідальної регургітації була значно вищою у групі з ВВРА порівняно з іншими групами (p = 0,05 та p = 0,004 відповідно).

Висновки. У хворих із ГХ II стадії та частими рецидивами ФП відносно високий рівень альдостерону (>184 пг/мл) асоціюється з ознаками зростання електричної нестабільності міокарда передсердь і шлуночків, що характеризується вищими середньодобовою ЧСС і ЦІ, збільшенням частоти реєстрації епізодів СВПТ і ФП, кількістю та сумарною тривалістю епізодів ФП за добу, зростанням частоти реєстрації ШЕ (парної та групової). У хворих на ГХ II стадії та з частими рецидивами ФП відносно високий рівень альдостерону асоціюється зі збільшенням частоти реєстрації помірної мітральної та трикуспідальної регургітації.

Ключевые слова:

гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий, сердечных сокращений частота, циркадный ритм, эхокардиография, ремоделирование сердечное.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 5(110). – С. 606–614

Характер изменений показателей суточного мониторинга ЭКГ и особенности структурно-функционального состояния миокарда в зависимости от уровня альдостерона у больных с гипертонической болезнью и частыми рецидивами фибрилляции предсердий

В. П. Иванов, Т. Д. Данилевич

В последнее время большое внимание исследователей сосредоточено на изучении особенностей электрического и структурного ремоделирования сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). В качестве методов, позволяющих оценить эти изменения, используют прежде всего холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ).

Цель работы – оценить особенности нарушений сердечного ритма по данным ХМ ЭКГ и внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и частыми рецидивами ФП в зависимости от уровня альдостерона.

Материалы и методы. Обследовали 146 пациентов с ГБ II стадии, осложненной частыми рецидивами ФП, которые составили основной клинический массив исследования. В качестве группы сравнения обследованы 26 пациентов с ГБ II стадии без ФП. У 56 (38,4 %) больных течение аритмии носило характер пароксизмальной, у 90 (61,6 %) – персистирующей формы ФП. У 31 (21,2 %) пациента определили вагусный, у 70 (47,9 %) – адреналовый, у 45 (30,9 %) – смешанный вариант аритмии. Всем больным проведены ХМ ЭКГ и трансторакальная ЭхоКГ. Для определения содержания альдостерона в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа. Относительно низкий уровень альдостерона (ОНУА) для данной выборки определен как <62 пг/мл, относительно высокий (ОВУА) – как >184 пг/мл. Промежуточное значение показателя (ПУА) – в диапазоне 62–184 пг/мл. Исходя из полученных градаций плазменного уровня альдостерона, выделили 3 группы больных: 1 – больные с относительно низким ($n = 37$), 2 – с промежуточным ($n = 72$), 3 – относительно высоким уровнем альдостерона ($n = 37$). Дальнейший анализ данных провели в зависимости от выделенных групп. Статистическую обработку результатов исследования выполнили с помощью стандартных методов с применением пакета прикладных программ StatSoft «Statistica» v. 12.0.

Результаты. Результаты ХМ ЭКГ свидетельствовали, что в группе пациентов с ОВУА по сравнению с больными с ОНУА наблюдали достоверное увеличение величины суточной частоты сердечных сокращений (ЧССсут) ($p = 0,04$) и циркадного индекса (ЦИ) ($p = 0,03$). Показатель ЦИ был достоверно выше в группе с ПУА по сравнению с больными с ОНУА ($p = 0,02$). Доля эпизодов суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (СВПТ) была достоверно выше в группе с ОВУА по сравнению с больными с ПУА и ОНУА ($p = 0,05$ и $p = 0,04$ соответственно). Количество зарегистрированных за сутки эпизодов ФП было больше у пациентов с ОВУА и ПУА по сравнению с группой с ОНУА ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно), а суммарная продолжительность этих эпизодов в сутки была достоверно выше в группе ОВУА по сравнению с ОНУА и ПУА ($p = 0,001$ и $p = 0,007$ соответственно). Количество больных с желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) было достоверно больше в группе с ОВУА по сравнению с больными с ОНУА ($p = 0,009$). В группе с ОВУА регистрировали существенно более высокий процент случаев с парной и групповой ЖЭ, что достигало статистической достоверности по отношению к другим группам больных ($p = 0,05$ и $p = 0,04$ соответственно). По данным ЭхоКГ, умеренную митральную регургитацию наблюдали значительно чаще в группе с ОВУА по сравнению с группой ОНУА ($p = 0,02$). Трикуспидальную регургитацию достоверно чаще наблюдали у пациентов с ОВУА по сравнению с больными с ОНУА и ПУА ($p = 0,01$ и $p = 0,02$ соответственно). Частота регистрации умеренной трикуспидальной регургитации была значительно выше в группе с ОВУА по сравнению с другими группами ($p = 0,05$ и $p = 0,004$ соответственно).

Выводы. У больных с ГБ II стадии и частыми рецидивами ФП относительно высокий уровень альдостерона (>184 пг/мл) ассоциируется с признаками повышения электрической нестабильности миокарда предсердий и желудочков, характеризуется более высокими ЧССсут и ЦИ, увеличением частоты регистрации эпизодов СВПТ и ФП, количеством и суммарной продолжительностью эпизодов ФП за сутки, ростом частоты регистрации ЖЭ (парной и групповой). У больных с ГБ II стадии и частыми рецидивами ФП относительно высокий уровень альдостерона ассоциируется с увеличением частоты регистрации умеренной митральной и трикуспидальной регургитации.

The pattern of 24-hour Holter ECG monitoring parameters and features of structural and functional state of the myocardium depending on aldosterone level in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation

V. P. Ivanov, T. D. Danilevych

In recent times great attention of researchers has been focused on the heart electrical and structural remodeling features study in patients with atrial fibrillation (AF). First of all, the electrocardiography Holter monitoring (ECG HM) and echocardiography are used as methods for these changes assessment.

Aim of the work – to estimate the features of heart rhythm disorders according to the ECG HM data and intracardiac hemodynamics features registered by echocardiography in patients with arterial hypertension (AH) and frequent recurrences of AF.

Materials and methods. 146 patients with AH stage II were examined. 26 patients with AH stage II without AF were examined as a comparison group. Paroxysmal form of AF was in 56 (38.4 %) patients and persistent form of AF was in 90 (61.6 %) patients. The vagally induced variant of AF was determined in 31 (21.2 %) patients, the adrenal variant of AF in 70 (47.9 %) and mixed variant of AF in 45 (30.9 %). All patients underwent ECG HM and transthoracic echocardiography according to the standard protocol. The level of aldosterone in serum was determined by ELISA. The relatively low level of aldosterone (RLLA) was defined as <62 pg/ml and relatively high level of aldosterone (RHLA) as >184 pg/ml, intermediate level of aldosterone (ILA) was 62–184 pg/ml. Based on the aldosterone levels, 3 groups of patients were identified: 1 – patients with RLLA ($n = 37$), 2 – with ILA ($n = 72$) and 3 – with RHLA ($n = 37$). Statistical analysis of the study was carried out using standard methods with the software package StatSoft Statistica v. 12.0.

Results. The 24-hour heart rate ($P = 0.04$) and circadian index (CI) ($P = 0.03$) were increased in the RHLA group in comparison with the RLLA group. The CI value was significantly higher in the ILA group in comparison with the RLLA group ($P = 0.02$). The part of supraventricular paroxysmal tachycardia (SVPT) episodes was significantly higher in the RHLA group in comparison with the ILA and RLLA groups ($P = 0.05$ and $P = 0.04$, respectively). The number of AF episodes registered throughout a 24-hour period was higher in patients with RHLA and ILA in comparison to the RLLA group of ($P = 0.02$ and $P = 0.03$, respectively). The total duration of these episodes throughout a 24-hour period was significantly higher in the RHLA group in comparison with the ILA and RLLA groups ($P = 0.001$ and $P = 0.007$, respectively). The number of patients with ventricular premature contractions (VPC) was significantly higher in the group with RHLA in comparison with the RLLA group ($P = 0.009$). The percentage of couplets and salvos VPC in the RHLA group was higher in comparison with the other patient groups ($P = 0.05$ and $P = 0.04$, respectively). The moderate mitral regurgitation was observed more frequently in the group with RHLA in comparison with the RLLA group ($P = 0.02$). The tricuspid regurgitation was observed more frequently in patients with RHLA in comparison with the ILA and RLLA groups

Key words:

hypertension, atrial fibrillation, heart rate, circadian rhythm, electrocardiography, echocardiography, ventricular remodeling.

Zaporozhye medical journal
2018; 20 (5), 606–614

($P = 0.01$ and $P = 0.02$, respectively). The frequency of moderate tricuspid regurgitation was significantly higher in the RHLA group in comparison with the other patient groups the ($P = 0.05$ and $P = 0.004$, respectively).

Conclusions. In patients with AH stage II and frequent recurrences of AF the RHLA (>184 pg/ml) is associated with the signs of atriums and ventricles increased electrical instability, characterized by higher 24-hour heart rate and CI; increased frequency of SVPT and AF episodes registration, number and total duration of AF episodes throughout a 24-hour period; increased frequency of VPC registration, including couplets and salvos VPC. In patients with AH stage II and frequent recurrences of AF the RHLA is associated with increased frequency of moderate mitral and tricuspid regurgitation registration.

Чималий академічний і практичний інтерес останнім часом викликає проблема порушень серцевого ритму й передусім фібриляція передсердь (ФП), оскільки цю аритмію реєструють в 1–2 % осіб у загальній популяції, вона створює великі труднощі в курації пацієнтів та асоціюється з підвищеним ризиком смерті, інсульту, інших тромбоемболічних подій, серцевої недостатності, госпіталізацій, зниженням якості життя та працездатності [1].

Як відомо, ФП пов'язана з багатьма серцево-судинними захворюваннями, найчастішими з них є гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС) і вади серця [2]. Визнана певна патофізіологічна роль деяких нейрогуморальних чинників: альдостерону, галектину-3, натрійуретичного пептиду, ангіотензину II, С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, трансформуючого фактора росту β – у розвитку цієї аритмії [3]. Серед останніх великий інтерес викликає альдостерон. Так, низка досліджень доводить збільшення поширеності ФП у пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом. Саме в цієї категорії хворих визначили підвищення ризику розвитку ФП у 12 разів порівняно з загальною популяцією [4]. Крім добре відомої дії альдостерону на нирки та електролітний метаболізм, чинник спричиняє розвиток інтерстиціального фіброзу внаслідок проліферації фібробластів та активації синтезу колагену; бере безпосередню участь у розвитку гіпертрофії міокарда та ремоделюванні шлуночків і передсердь і, як наслідок, у розвитку та прогресуванні міокардіальної дисфункції; впливає на вегетативну регуляцію (підвищує симпатичну та знижує парасимпатичну активність); зумовлює розвиток системного запалення та оксидативного стресу [5]. В експериментальних дослідженнях на тваринах, у яких створювали перманентно підвищену концентрацію альдостерону у плазмі, протягом 8 тижнів визначали вірогідне збільшення рівня артеріального тиску та суттєве накопичення колагену в інтерстиціальному просторі міокарда. Надалі в усіх тварин, які отримували альдостерон, на відміну від контролю, за допомогою електричної стимуляції спровокована ФП [6].

Останнім часом велика увага дослідників зосереджена на вивченні особливостей електричного та структурного ремоделювання серця в пацієнтів із ФП. Як методи, що дають змогу оцінити ці зміни, використовують насамперед холтеровське моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ) та ехокардіографію (ЕхоКГ).

Мета роботи

Оцінювання особливостей порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ і внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ЕхоКГ у пацієнтів із ГХ і частими рецидивами ФП залежно від рівня альдостерону.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 146 пацієнтів із ГХ II стадії, що ускладнена частими рецидивами ФП, віком від 37 до 86 (в середньому – $61,2 \pm 0,7$) років, які становили основний клінічний масив дослідження. Серед основного масиву 68 (46,6 %) обстежених – чоловіки, 78 (53,4 %) – жінки, що становить гендерну однорідність ($\chi^2 = 1,37$; $p = 0,24$) основної вибірки хворих. Як групу порівняння обстежили 26 пацієнтів із ГХ II стадії без ФП, яку виключали за допомогою аналізу анамнестичних даних і даних ХМ ЕКГ, віком від 39 до 74 (в середньому – $59,3 \pm 2,2$) років. Серед них 11 (42,3 %) чоловіків та 15 (57,7 %) жінок ($\chi^2 = 1,23$; $p = 0,27$). Усіх пацієнтів лікували та обстежили на базі КЗ «Вінницький регіональний центр серцево-судинної патології» протягом 2015–2017 років.

Критерії залучення хворих у дослідження: ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2013), пароксизмальна або персистуюча форма ФП за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2016) із частими нападами аритмії (1 напад на 2 місяці та частіше). Критерії виключення: ГХ I або III стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії (АГ); верифікована ІХС; рідкі напади ФП (рідше ніж 1 напад на 2 місяці); синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II–III ступеня, імплантований або потреба в імплантації штучного водія ритму (ШВР) із різних причин; тяжкі та клінічно значущі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки й нирок із порушенням їхніх функцій, анемії), зловживання алкоголем.

Тривалість аритмічного анамнезу (визначали з моменту першого зареєстрованого епізоду ФП) коливалась від 1 до 30 та в середньому становила $5,7 \pm 0,5$ року. У більшості (89,7 %) пацієнтів тривалість аритмії не перевищувала 10 років. У 56 (38,4 %) хворих перебіг аритмії мав характер пароксизмальної, в 90 (61,6 %) – персистуючої форми, що показало суттєву ($p < 0,0001$) перевагу персистуючої форми ФП.

Частота реєстрації нападів ФП коливалась від щоденних до 1 нападу за 50 днів, у середньому становила 1 напад на $23,6 \pm 1,2$ дня. Клінічний перебіг ФП у 62 % пацієнтів відповідав III, у 38 % – II класу за EHRA. У 96 % обстежених пацієнтів виявили від 1 до 3 балів за шкалою стратифікації CHA₂DS₂-VAS_c.

Розподіл пацієнтів за вегетативними варіантами ФП здійснили згідно з рекомендаціями Coumel (1994). Критерії вагусного варіанта ФП: зазвичай ФП має пароксизмальний характер; вік появи пароксизмів – 40–50 років; пароксизми з'являються в нічний час, у спокої, після їди, після вживання алкоголю; пароксизму аритмії передують синусова брадикардія. Критерії адренергічного варіанта ФП: пароксизми з'являються в денний час; напади аритмії виникають після фізичного чи психоемоційного

навантаження; аритмії передують синусова тахікардія. В разі невідповідності аритмії вагусному або адренергічному варіанту виділяють змішаний варіант ФП. Так, у 31 (21,2 %) пацієнта визначали вагусний, у 70 (47,9 %) – адреналовий, у 45 (30,9 %) – змішаний варіант аритмії.

Аналіз різних характеристик АГ показав, що в дослідженні переважали пацієнти з помірною (33,7 %) та тяжкою АГ (39,0 %). Анамнез АГ коливався від 1 до 40 та в середньому становив $11,6 \pm 0,6$ року. Найбільшу частку (55,2 %) становили пацієнти з тривалістю АГ від 10 до 20, найменшу (7,6 %) – понад 20 років. Пацієнти з гіпертензивним анамнезом до 10 років становили 37,2 % випадків. У переважній більшості (84,3 %) обстежених реєстрували II ФК серцевої недостатності за NYHA.

Усім хворим виконали добове моніторування ЕКГ за допомогою системи Dia Card із програмним забезпеченням версії 2.1 (АТЗТ «Сольвейг», Україна) згідно зі стандартним протоколом [7]. За даними ХМ ЕКГ оцінювали показники, які характеризували структуру добової ЧСС: середньодобову, денну й нічну ЧСС (ЧСС_{доб}, ЧСС_{ден} і ЧСС_{ніч} відповідно) та циркадний індекс (ЦІ). Для оцінювання характеру порушень серцевого ритму визначили кількість СЕ та ШЕ за 24 години моніторування (СЕ_{доб} і ШЕ_{доб}); кількість СЕ і ШЕ, що зареєстровані за 1 годину дослідження (СЕ1 і ШЕ1 відповідно); кількість хворих із парними та груповими ШЕ (у %) та кількість цих екстрасистол за 24 години; кількість хворих, в яких реєстрували хоча б один епізод пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії (СВПТ) і ФП за 24 години моніторування у %; максимальну кількість і тривалість цих епізодів за добу в секундах. Оцінювали наявність епізодів безбольової ішемії міокарда (ББІМ), при цьому враховували кількість хворих, у яких зареєстрували хоча б один епізод ББІМ у %, добову кількість епізодів ББІМ та їхню сумарну тривалість у хвилинах.

Трансторакальну ЕхоКГ здійснювали на ультразвуковому апараті «SIM 5000 PLUS BIOMEDIKA» у М-, В- та Д-режимах відповідно до чинних рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства та Європейського товариства з кардіоваскулярної візуалізації [8]. Визначали показники: кінцево-сistolічний (КСР, мм) і кінцево-діастолічний розміри ЛШ (КДР, мм), товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП_д, мм) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ_д, мм) у діастолу, діаметр аорти (dA, мм), розмір правого передсердя (ПП, мм) і правого шлуночка (ПШ, мм), передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП, мм) і його індекс (ІЛП, мм/м²), об'єм ЛП (ОЛП, мл) і фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ_{поб}, %) визначали за модифікованим методом Сімпсона. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ, г) оцінювали за формулою Pen Convention, а індекс ММЛШ (іММЛШ, в г/м²) – як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла за допомогою номограми Du Bois (м²). Розраховували відносну товщину міокарда (ВТМ): $ВТМ = (ТМШП_д + ТЗСЛШ_д) / КДР$; співвідношення ПШ до КДР ЛШ (ПШ/КДР), ОЛП до ММЛШ у мл/г, ЛП до КДР (ЛП/КДР) і ЛП до ПП (ЛП/ПП).

Тип структурно-геометричного ремоделювання ЛШ визначили відповідно до принципу А. Ganaу (1992) за показниками іММЛШ і ВТМ [2,9]. Діастолічну функцію ЛШ дослідили в імпульсно-хвильовому режимі [10]. Визначили швидкості раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ в м/с, обраховуючи відношення Е/А, час

сповільнення раннього діастолічного потоку (DT) у мс та ізоволюметричного розслаблення міокарда (IVRT) у мс. Вимірювання хвиль кровотоку в легеневиx венах включали швидкість систолічного потоку (S), пікову швидкість антероградного діастолічного потоку (D), співвідношення S/D. За допомогою тканинної доплерографії оцінили ранню діастолічну швидкість руху септальної та латеральної частини фіброзного кільця мітрального клапана (e') та тиск наповнення ЛШ за відношенням E/e' середнє.

Для визначення вмісту альдостерону в сироватці крові використовували метод імуноферментного аналізу з використанням набору «Aldosterone ELISA (EIA-4128)» (DRG, USA) відповідно до інструкції фірми-виробника. Згідно з методами варіаційної статистики, в пацієнтів основного клінічного масиву мінімальний і максимальний рівні альдостерону становили 6 пг/мл і 470 пг/мл відповідно. Середнє значення показника – $135 \pm 7,6$ пг/мл, медіана – 121, інтерквартильний розмах – 62 пг/мл і 184 пг/мл відповідно. Отже, відносно низький (значення менше ніж 25 перцентиль) рівень альдостерону для цієї вибірки визначений як <62 пг/мл, відносно високий (понад 75 перцентиль) – як >184 пг/мл відповідно. Проміжне значення показника – в діапазоні 62–184 пг/мл. Виходячи з отриманих градацій плазмового рівня альдостерону, виділили 3 групи пацієнтів: 1 – хворі з відносно низьким (n = 37), 2 – проміжним (n = 72), 3 – відносно високим рівнем альдостерону (n = 37). Надалі аналіз даних здійснювали залежно від виділених груп.

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft Statistica v. 12.0 згідно з рекомендаціями [11]. Кількісні величини наведені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (25 і 75 перцентилі), відносні величини – у вигляді відсотків (%). Порівняння кількісних величин у групах виконали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні та Kruskal-Wallis ANOVA test, відносних величин – за критерієм χ^2 . Вірогідною вважали різницю p < 0,05.

Результати та їх обговорення

Результати ХМ ЕКГ показали (табл. 1), що у групі пацієнтів з відносно високим (ВВРА) порівняно з хворими з відносно низьким рівнем альдостерону (ВНРА) спостерігали вірогідне збільшення величини ЧСС_{доб} (77 проти 72, p = 0,04) і ЦІ (1,47 проти 1,39, p = 0,03).

Величина ЦІ була вірогідно вищою у групі з проміжним рівнем альдостерону (ПРА) порівняно з хворими з ВНРА (1,49 проти 1,39, p = 0,02). Слід констатувати, що зростання плазмового рівня альдостерону в пацієнтів із ГХ і частими рецидивами ФП асоціюється зі збільшенням середньодобової ЧСС і ЦІ. Зміни останнього показника демонструють зростання різниці між величинами денної та нічної ЧСС у цих хворих.

Виявили суттєву різницю за кількістю хворих із зареєстрованими епізодами СВПТ. Частка останніх була вірогідно вищою у групі з ВВРА порівняно з хворими з ПРА та ВНРА (48,6 % проти 29,7 % та 29,2 %, p = 0,05 і p = 0,04 відповідно) за відсутності суттєвих змін у кількості цих епізодів та їх сумарної тривалості за добу. Зауважимо, що ЕКГ-графіку СВПТ при ХМ доволі важко відрізнити від регулярної форми тріпотіння передсердь з

Таблиця 1. Характер змін показників добового моніторування ЕКГ у хворих із фібриляцією передсердь залежно від рівня альдостерону, Me (Q25; Q75).

Показники, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ і ФП і ВНРА (n = 37)	Хворі на ГХ і ФП і ВПРА (n = 72)	Хворі на ГХ і ФП і ВВРА (n = 37)	P1–2	P1–3	P2–3
ЧСС _{ден}	84 (79; 96)	89 (81; 97)	92 (87; 97)	1,00	0,25	0,58
ЧСС _{ніч}	60 (53; 67)	59 (50; 64)	62 (52; 67)	1,00	1,00	1,00
ЧСС _{доб}	72 (69; 75)	72 (68; 79)	75 (70; 79)	1,00	0,28	0,27
Ці, ум. од.	1,37 (1,25; 1,59)	1,45 (1,31; 1,60)	1,51 (1,35; 1,71)	0,84	0,43	1,00
Загальна кількість СЕ за добу	3641 (650; 10145)	1507 (375; 11583)	2785 (768; 12279)	1,00	1,00	0,84
Кількість хворих із парними та груповими СЕ, абс. кількість (%)	30 (81,1 %)	55 (76,4 %)	31 (83,8 %)	0,57	0,76	0,37
Загальна кількість парних і групових СЕ за добу	101 (51; 510)	100 (25; 638)	120 (50; 734)	1,00	1,00	0,91
Кількість хворих з епізодами СВПТ, абс. кількість (%)	11 (29,7 %)	21 (29,2 %)	18 (48,6 %)	0,95	0,05	0,04
Кількість епізодів СВПТ за добу	6 (2; 8)	4 (3; 6)	4 (2; 6)	1,00	1,00	1,00
Сумарна тривалість епізодів СВПТ, с	20 (9; 26)	20 (10; 28)	17 (8; 20)	1,00	1,00	1,00
Кількість хворих з епізодами ФП, абс. кількість (%)	17 (45,9 %)	28 (38,9 %)	23 (62,2 %)	0,47	0,16	0,02
Кількість епізодів ФП за добу	3 (1; 5)	6 (3; 11)	6 (3; 9)	0,02	0,03	1,00
Сумарна тривалість епізодів ФП, с	35 (14; 74)	59 (18; 220)	226 (46; 419)	0,47	0,001	0,007
Кількість хворих із ШЕ, абс. кількість (%)	9 (24,3 %)	28 (38,9 %)	20 (54,1 %)	0,12	0,009	0,13
Загальна кількість ШЕ за добу	47 (8; 193)	68 (17; 189)	55 (9; 141)	1,00	1,00	1,00
Кількість хворих з парними і груповими ШЕ, абс. кількість (%)	3 (8,1 %)	7 (9,7 %)	9 (24,3 %)	0,78	0,05	0,04
Загальна кількість епізодів парних і групових ШЕ за добу	6 (1; 8)	7 (5; 9)	7 (3; 7)	1,00	1,00	1,00
Кількість хворих з епізодами ББІМ, абс. кількість (%)	13 (35,1 %)	30 (41,7 %)	11 (39,7 %)	0,50	0,61	0,22
Загальна кількість епізодів ББІМ за добу	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 2)	1,00	0,72	1,00
Сумарна тривалість епізодів ББІМ, хв	18 (11; 22)	16 (10; 23)	19 (13; 22)	1,00	1,00	1,00
Порогова ЧСС при епізодах ББІМ	98 (91; 110)	115 (99; 126)	113 (97; 129)	0,05	0,43	1,00
Дисперсія PQ, мс	60 (30; 70)	50 (30; 80)	50 (20; 70)	1,00	1,00	1,00
Дисперсія QT, мс	90 (60; 120)	90 (60; 115)	100 (70; 120)	1,00	0,93	0,34
Співвідношення дисперсія PQ/дисперсія QT	0,55 (0,37; 0,88)	0,52 (0,36; 0,84)	0,50 (0,28; 0,72)	1,00	0,80	0,66

ГХ: гіпертонічна хвороба; ВНРА та ВВРА: відносно низький і високий рівень альдостерону відповідно; ПРА: проміжний рівень альдостерону; СЕ: суправентрикулярна екстрасистолія; СВПТ: суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія; ФП: фібриляція передсердь; ШЕ: шлуночкова екстрасистолія; ББІМ: безбольова ішемія міокарда; порівняння кількісних величин у 3 групах виконали за Kruskal–Wallis ANOVA test, у 2 групах – за критерієм Mann–Whitney U test, відносних величин (%) – за критерієм χ².

атривентрикулярним проведенням 2 до 1. Тому неможливо виключити, що в частини пацієнтів як епізоди СВПТ аналізували епізоди тріпотіння передсердь. Наявність епізодів СВПТ, які швидко минають, на нашу думку, може свідчити про електричну нестабільність міокарда передсердь, яка й лежить в основі формування механізму re-entry та є патофізіологічним субстратом для розвитку рецидивуючої форми ФП.

Виходячи з попередніх даних, логічно, що найбільшу кількість випадків із зареєстрованими епізодами ФП спостерігали у групі з ВВРА (62,2 % проти 38,9 % і 45,9 % відповідно). Вірогідність різниці відсотків визначили тільки щодо групи з ПРА (p = 0,02). Кількість зареєстрованих за добу епізодів ФП була статистично вищою в пацієнтів із ВВРА та ПРА порівняно з групою з ВНРА (6 і 6 проти 3 за добу, p = 0,02 і p = 0,03 відповідно), сумарна тривалість цих епізодів за добу була вірогідно вищою у групі ВВРА порівняно з ВНРА та ПРА (226 с проти 35 і 59 с, p = 0,001 і p = 0,007 відповідно).

Доволі неочікуваним виявився факт, що у 24,3–54,1 % обстежених пацієнтів із ГХ і частими рецидивами ФП протягом доби реєстрували ШЕ в середньому від 47 до 68 епізодів за добу. Кількість цих хворих була вірогідно вищою в групі з ВВРА порівняно з хворими з ВНРА (54,1 % проти 24,3 %, p = 0,009). Крім того, у групі з ВВРА реєстрували суттєво вищий відсоток випадків з парною та груповою ШЕ, що досягало статистичної вірогідності щодо інших груп хворих (24,3 % проти 9,7 % та 8,1 %, p = 0,05 і p = 0,04 відповідно). Безперечно, збільшення активності шлуночкового аритмогенезу в пацієнтів із частими рецидивами ФП, що проявляється

появою парної та групової ШЕ, свідчить про зростання електричної нестабільності міокарда шлуночків унаслідок його гемодинамічного або/та ішемічного перевантаження.

У 35,1–41,7 % пацієнтів, яких обстежили, за даними ХМ ЕКГ визначили епізоди ББІМ із сумарною тривалістю від 16 до 19 хв. У групі пацієнтів із ВНРА порівняно з хворими з ПРА визначили вірогідно меншу порогову ЧСС ішемії (98 проти 115, p = 0,05). Останнє свідчило, що епізоди ББІМ у пацієнтів із ВНРА виявили на значно меншій ЧСС, ніж у пацієнтів інших груп. Привертало увагу, що дисперсія інтервалів PQ, QT і співвідношення дисперсії PQ і дисперсії QT не виявляли статистичної вірогідності у проаналізованих групах хворих.

Аналіз структурно-функціонального стану міокарда у хворих із ГХ і частими рецидивами ФП залежно від плазмового рівня альдостерону за даними ЕхоКГ-дослідження (табл. 2) свідчив про відсутність суттєвих розбіжностей за проаналізованими лінійними та об'ємними показниками в різних клінічних групах хворих. У всіх групах спостерігали домінування концентричної гіпертрофії ЛШ – зареєстрована в 78,4 %, 79,2 % і 89,2 % випадків відповідно (p > 0,18), достатньо низький відсоток ексцентричної гіпертрофії ЛШ – 18,9 %, 20,8 % та 10,8 % відповідно (p > 0,18).

Доведено, що концентрична гіпертрофія ЛШ – один з основних патогенетичних чинників розвитку діастолічної дисфункції ЛШ і наступної дилатації ЛП. Останнє може слугувати морфологічним субстратом для розвитку електричної нестабільності міокарда передсердь і бути причиною розвитку, виникнення частих рецидивів ФП

Таблиця 2. Характер змін структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із гіпертонічною хворобою та частими рецидивами фібриляції передсердь залежно від плазмового рівня альдостерону, Ме (Q25; Q75).

Показники, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ і ФП і ВНРА (n = 37)	Хворі на ГХ і ФП і ВПРА (n = 72)	Хворі на ГХ і ФП і ВВРА (n = 37)	P1-2	P1-3	P2-3
КДР, мм	50 (49; 55)	53 (50; 56)	52 (48; 54)	0,26	1,00	0,66
КСР, мм	35 (32; 37)	35 (33; 38)	34 (32; 36)	1,00	1,00	0,77
ТЗСЛШ _д , мм	12 (11; 13)	12 (11; 12)	12 (11; 13)	1,00	1,00	0,40
ТМШП _д , мм	12 (11; 14)	12 (11; 13)	12 (12; 14)	1,00	0,34	0,44
ВТМ	0,46 (0,42; 0,52)	0,45 (0,42; 0,50)	0,49 (0,43; 0,56)	1,00	1,00	0,16
іММЛШ, г/м ²	124 (114; 139)	126 (116; 145)	130 (116; 155)	1,00	1,00	1,00
dA, мм	31 (29; 34)	32 (29; 35)	33 (30; 35)	0,53	0,88	1,00
ФВ _{глоб} , %	64 (60; 67)	65 (61; 67)	65 (62; 68)	0,77	1,00	1,00
ПШ, мм	26 (24; 30)	29 (25; 32)	28 (26; 31)	0,14	0,46	1,00
ПШ/КДР	0,52 (0,47; 0,60)	0,55 (0,48; 0,61)	0,54 (0,49; 0,60)	1,00	1,00	1,00
ПП, мм	37 (34; 41)	38 (32; 41)	37 (33; 42)	1,00	1,00	1,00
Кількісні та відносні характеристики розмірів лівого передсердя						
ЛП, мм	42 (39; 44)	42 (40; 45)	42 (39; 44)	1,00	1,00	1,00
іЛП, мм/м ²	20,8 (19,3; 22,2)	21,3 (19,1; 22,9)	20,6 (19,2; 23,1)	1,00	1,00	1,00
ОЛП, мл	73 (56; 89)	76 (57; 90)	72 (57; 85)	1,00	1,00	1,00
іОЛП, мл/м ²	35,6 (31,7; 45,3)	38,0 (30,0; 44,0)	34,7 (28,9; 45,3)	1,00	1,00	1,00
ОЛП/ММЛШ, мл/г	0,28 (0,25; 0,32)	0,28 (0,23; 0,33)	0,25 (0,21; 0,32)	1,00	0,87	0,99
ЛП/КДР	0,62 (0,56; 0,69)	0,62 (0,57; 0,69)	0,63 (0,58; 0,68)	1,00	1,00	1,00
ЛП/ПП	1,12 (1,00; 1,29)	1,13 (1,02; 1,26)	1,13 (1,00; 1,27)	1,00	1,00	1,00
Типи структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка за Ganau						
Нормальна геометрія	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
Концентричне ремоделювання	1 (2,7 %)	0 (0)	0 (0)	0,16	0,31	-
Концентрична гіпертрофія	29 (78,4 %)	57 (79,2 %)	33 (89,2 %)	0,92	0,20	0,19
Ексцентрична гіпертрофія	7 (18,9 %)	15 (20,8 %)	4 (10,8 %)	0,81	0,32	0,19
Показники діастолічної функції						
Ve/Va	0,80 (0,70; 1,20)	0,85 (0,70; 1,20)	0,90 (0,70; 1,20)	1,00	1,00	1,00
IVRT, мс	96 (84; 104)	91 (81; 105)	92 (79; 110)	0,95	1,00	1,00
DT, мс	213 (188; 239)	212 (186; 235)	202 (186; 222)	1,00	0,46	0,93
S/D легеневих вен	1,41 (1,26; 1,51)	1,42 (1,28; 1,57)	1,41 (1,27; 1,51)	1,00	1,00	1,00
E/e' середнє	6,9 (6,0; 8,3)	6,8 (5,6; 7,8)	7,0 (6,1; 7,9)	1,00	1,00	1,00
Типи діастолічної дисфункції						
Нормальна	5 (13,5 %)	15 (20,8 %)	8 (21,6 %)	0,35	0,35	0,92
Ригідний тип	26 (70,3 %)	50 (69,4 %)	26 (70,3 %)	0,92	1,00	0,92
Псевдонормальний тип	6 (16,2 %)	6 (8,3 %)	3 (8,1 %)	0,21	0,28	0,96
Оцінювання функціонального стану клапанного апарату						
Максимальна V трансмітрального кровотоку, м/с	1,10 (0,86; 1,29)	1,13 (0,94; 1,30)	1,07 (0,96; 1,27)	1,00	1,00	1,00
Мітральна регургітація	27 (73,0 %)	47 (65,3 %)	29 (78,4 %)	0,41	0,58	0,15
1 ступінь	18 (48,6 %)	37 (51,4 %)	17 (45,9 %)	0,78	0,81	0,59
2 ступінь	9 (24,4 %)	10 (13,9 %)	12 (32,5 %)	0,17	0,43	0,02
Максимальна V транскіспіального кровотоку, м/с	0,60 (0,51; 0,71)	0,61 (0,49; 0,72)	0,64 (0,54; 0,74)	1,00	1,00	1,00
Трикуспіальна регургітація	14 (37,8 %)	32 (44,4 %)	25 (67,6 %)	0,50	0,01	0,02
1 ступінь	11 (29,7 %)	29 (40,3 %)	17 (45,9 %)	0,27	0,15	0,57
2 ступінь	3 (8,1 %)	3 (4,2 %)	8 (21,6 %)	0,39	0,05	0,004
Максимальна V трансортального кровотоку, м/с	1,30 (1,10; 1,40)	1,30 (1,00; 1,43)	1,32 (1,16; 1,54)	1,00	0,90	0,75
Регургітація на аортальному клапані	8 (21,6 %)	11 (15,3 %)	8 (21,6 %)	0,40	1,00	0,40
1 ступінь	8 (21,6 %)	11 (15,3 %)	7 (18,9 %)	0,40	0,77	0,62
2 ступінь	0 (0)	0 (0)	1 (2,7 %)	-	0,31	0,16

Порівняння кількісних величин у групах проводили за Kruskal-Wallis ANOVA test, у 2 групах – за критерієм Mann-Whitney U test і відносних величин (%) за критерієм χ^2 .

при ГХ. Підтвердженням цієї думки є те, що в більшості (70,3 %, 69,4 % та 70,3 % випадків відповідно) пацієнтів реєстрували ригідний (гіпертрофічний) тип діастолічного трансмітрального кровотоку.

Цікавими, на нашу думку, були результати аналізу функціонального стану клапанного апарату серця. Так, мітральну регургітацію I-II ступеня зареєстрували у 73,0 %, 65,3 % і 78,4 % випадків відповідно. При цьому помірну мітральну регургітацію (II ступеня) спостерігали значно частіше у групі з ВВРА, що досягало статис-

тичної вірогідності щодо групи з ВНРА (32,5 % проти 13,9 %, $p = 0,02$). Згідно з даними наукової літератури, мітральна регургітація призводить до дилатації ЛП і ЛШ унаслідок їхнього об'ємного перевантаження, що може бути причиною розвитку структурної дезорганізації та електричної нестабільності міокарда передсердь [12]. Наявність трикуспіальної регургітації I-II ступеня серед обстежених груп хворих зареєстрували в 37,8 %, 44,4 % і 67,6 % випадків відповідно. Її вірогідно частіше спостерігали в пацієнтів із ВВРА порівняно з хворими

з ВВРА та ПРА ($p = 0,01$ і $p = 0,02$ відповідно). Таку саму закономірність визначили під час аналізу частоти реєстрації помірної трикуспідальної регургітації. Остання була значно вищою у групі з ВВРА порівняно з іншими групами (21,6 % проти 8,1 % і 4,2 %; $p = 0,05$ і $p = 0,004$ відповідно).

Отже, результати показали: відносно високий рівень альдостерону у хворих із ГХ II стадії та частими рецидивами ФП асоціюється з ознаками зростання електричної нестабільності міокарда передсердь і шлуночків, що характеризується вищими середньодобовою ЧСС і ЦІ; збільшенням частоти реєстрації епізодів СВПТ і ФП, кількості та сумарної тривалості цих епізодів за добу; зростанням частоти реєстрації ШЕ (парної та групової); збільшенням частоти реєстрації помірної мітральної та трикуспідальної регургітації.

Зростання середньодобової ЧСС і ЦІ може свідчити про підвищення чутливості міокарда до симпатичних стимулів. Ця закономірність підтверджена і в інших дослідженнях. Так, підвищення ЦІ $> 1,45$ визначали у хворих із катехоламінергічною шлуночковою тахікардією, а також у пацієнтів з частою ШЕ у відповідь на дозоване фізичне навантаження [13].

Як відомо, альдостерон спричиняє накопичення колагену в інтерстиціальному просторі міокарда [6], що призводить до розвитку його фіброзу та зумовлює формування морфологічного субстрату для виникнення ФП. Показано, що експериментально-індукований фіброз на моделях тварин призводить до збільшення частоти виникнення ФП [14]. Виникнення частих нападів ФП зумовлює суттєве (вчетверо) збільшення вмісту колагену та фібронектину-1 у тканинах передсердь [15], замикаючи патологічне коло змін. Результати інших досліджень свідчать, що основні геномні ефекти альдостерону залежать від експресії мінералокортикоїдних рецепторів (МКР). За відсутності вірогідної різниці за рівнем альдостерону пацієнти з ФП порівняно з хворими з синусовим ритмом визначають підвищену експресію МКР. З іншого боку, швидка деполаризація призводить до збільшення експресії МКР через кальційзалежні механізми, тим самим підвищуючи чутливість до альдостерону. Альдостерон збільшує внутрішньоклітинний вміст кальцію та призводить до електричного ремоделювання через геномний (мінералокортикоїдний) шлях без оксидативного стресу. Останні дані наводять на думку, що можливі ефекти альдостерону в передсердях не залежать від кількості гормону, який утворюється локально, натомість залежать від збільшеної кількості МКР у передсердній тканині [16]. Саме експресія цих рецепторів у передсердях значно вища в пацієнтів із ФП [17].

У дослідженні T. Dartsch et al. (2003) спостерігали розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, подовження інтервалу QT, збільшення кількості ШЕ та виникнення нестійкої шлуночкової тахікардії при незміненому рівні артеріального тиску в щурів, які протягом 4 тижнів отримували альдостерон. Дослідники зробили висновок: хронічне підвищення альдостерону викликає незалежно від артеріальної гіпертензії структурне та електричне ремоделювання міокарда, що призводить до підвищеного ризику виникнення злоскісних шлуночкових аритмій [18]. Можливо, цим слід пояснити збільшення частоти реєстрації ШЕ, парних і групових ШЕ в пацієнтів

із ГХ і відносно високим плазмовим рівнем альдостерону, яке ми виявили.

Вагома роль мітральної регургітації в розвитку та виникненні частих рецидивів ФП підтримується й іншими дослідниками. Так, у дослідженні Z. M. Gertz et al. (2011) показано, що в пацієнтів із мітральною регургітацією рецидиви ФП після процедури радіочастотної абляції були значно частішими, ніж у хворих без клапанної патології. Щодо асоціації плазмового рівня альдостерону з клапанними ураженнями серця в фаховій літературі наведені неоднозначні дані [19].

Результати дослідження Qian Yongjun (2013) доводять, що в пацієнтів із різною етіологією ураження мітрального клапана та ФП спостерігали вірогідно вищий рівень експресії локального та циркулюючого ангіотензину II та локального альдостерону порівняно з хворими без аритмії. Дослідники показують, що в пацієнтів із мітральною регургітацією наявність ФП асоціювалася тільки з підвищенням експресії локального ангіотензину II [20]. В іншому дослідженні, в якому вивчали морфологічний характер структурного ремоделювання ЛП після заміни мітрального клапана, фіксували значно вищий ступінь фіброзування міокарда передсердь у групі пацієнтів із ФП порівняно з групою з синусовим ритмом. Об'ємна частка колагену була значно більшою в хворих із мітральним стенозом порівняно з групою з мітральною недостатністю. Автори припускають, що характер структурного ремоделювання ЛП асоціюється як із наявністю ФП, так і з мітральними вадами серця [21]. Варто врахувати, що розвиток ФП спричиняє ремоделювання всіх камер серця та дилатацію фіброзних кілець атріовентрикулярних клапанів. Це може призвести до виникнення мітральної та трикуспідальної регургітації.

У роботі X. Zhou (2002) показано, що ФП викликає більш виражену дилатацію фіброзного кільця трикуспідального клапана, ніж мітрального. Так, у третини пацієнтів із ФП зареєстровано помірну та тяжку трикуспідальну регургітацію за відсутності випадків зі значущою мітральною регургітацією. Автори пояснюють ці результати тим, що фіброзний каркас менше розвинений у фіброзному кільці трикуспідального, ніж мітрального клапана [22].

Висновки

1. У хворих на ГХ II стадії та з частими рецидивами ФП відносно високий рівень альдостерону (> 184 пг/мл) асоціюється з ознаками зростання електричної нестабільності міокарда передсердь і шлуночків, що характеризується вищими середньодобовою ЧСС і ЦІ; збільшенням частоти реєстрації епізодів СВПТ і ФП; кількістю та сумарною тривалістю епізодів ФП за добу; зростанням частоти реєстрації ШЕ, зокрема парної та групової.

2. У пацієнтів із ГХ II стадії та частими рецидивами ФП відносно високий рівень альдостерону асоціюється зі збільшенням частоти реєстрації помірної мітральної та трикуспідальної регургітації.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні прогностичного значення рівня альдостерону та можливості фармакологічної корекції цих змін у хворих на ГХ із частими рецидивами ФП.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Іванов В. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Данилевич Т. Д., асистент каф. пропедевтики внутрішньої медицини, здобувач каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, лікар-кардіолог палати інтенсивної терапії кардіологічного відділення для хворих із порушеннями ритму КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», Україна.

Сведения об авторах:

Иванов В. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины № 3, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Данилевич Т. Д., ассистент каф. пропедевтики внутренней медицины, соискатель каф. внутренней медицины № 3, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии кардиологического отделения для больных с нарушениями ритма КЗ «Винницкий региональный клинический лечебно-диагностический центр сердечно-сосудистой патологии», Украина.

Information about authors:

Ivanov V. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 3, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Danilevych T. D., MD, Assistant of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, External PhD Candidate from the Department of Internal Medicine № 3, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Cardiologist of the Intensive Care Ward of the Cardiology Department for Patients with Heart Rhythm Disorders, Vinnytsia Regional Center of Cardiovascular Pathology, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 10.01.2018

Після доопрацювання / Revised: 15.01.2018

Прийнято до друку / Accepted: 24.01.2018

Список літератури

- [1] Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Фібриляція передсердь / О.І. Жарінов, Т.В. Талаєва, О.М. Ліщишина та ін. // Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. – К., 2016. – С. 11, 17.
- [2] 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, et al. // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–357.
- [3] Іванов В.П. Роль альдостерону в розвитку фібриляції передсердь, антиальдостеронова концепція в upstream-терапії / В.П. Іванов, Т.Д. Данилевич // *Кардіологія: от науки к практике.* – 2016. – №1. – С. 89–101.
- [4] Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism / P. Milliez, X. Girerd, P. Plouin, et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2005. – Vol. 45. – Issue 8. – P. 1243–1248.
- [5] Воронков Л.Г. Альдостерон и его блокада при сердечно сосудистой патологии / Л.Г. Воронков // *Серцева недостатність.* – 2013. – №1. – С. 53–61.
- [6] Aldosterone promotes atrial fibrillation / J.-C. Reil, M. Hohl, S. Selejan, et al. // *European Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33. – Issue 16. – P. 2098–2108.
- [7] Амбулаторне ЕКГ-монітування / О.С. Сичов, М.І. Лутай, О.М. Романова та ін. // Рекомендації Асоціації кардіологів України. – К., 2010. – 44 с.
- [8] Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28(1). – P. 1–39.e14.

- [9] Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. Devereux, M. Roman, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – Issue 7. – P. 1550–1558.
- [10] Рекомендації з ехокардіографічної оцінки діастолічної функції лівого шлуночка [Електронний ресурс] / В.М. Коваленко, О.С. Сичов, М.М. Долженко та ін. // Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. – 2016. – Режим доступу <http://www.webcardio.org/rekomendatsiji-z-ekhkardiografichnoji-otsinky-diastolichnoji-funksiji-livogho-shlunochka.aspx>.
- [11] Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
- [12] Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії» [Електронний ресурс] / В.М. Коваленко, Ю.А. Іванів, М.М. Долженко та ін. // *Новости медицины и фармации. Кардиология.* – 2011. – №359. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16880>.
- [13] Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова // *Неинвазивная диагностика в клинической аритмологии.* – 2009. – Розд.1. – С. 119–156.
- [14] Increased vulnerability to atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis caused by overexpression of TGF-beta1 / S. Verheule, T. Sato, T.T. Everett, et al. // *Circulation Research.* – 2004. – Vol. 94. – Issue 11. – P. 1458–1465.
- [15] Atrial cardiomyocyte tachycardia alters cardiac fibroblast function: A novel consideration in atrial remodeling / B. Burstein, X.Y. Qi, Y.H. Yeh, et al. // *Cardiovascular Research.* – 2007. – Vol. 76. – Issue 3. – P. 442–452.
- [16] Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation / C.T. Tsai, F.T. Chaing, C.D. Tseng, et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2010. – Vol. 55. – Issue 8. – P. 758–770.
- [17] Pei D.A. Expression of mineralocorticoid receptor and 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human atria during chronic atrial fibrillation: study of 25 cases / D.A. Pei, L. Li, Z.Y. Xu // *Xu Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2007. – Vol. 87. – P. 816–819.
- [18] Aldosterone induces electrical remodeling independent of hypertension / T. Dartsch, R. Fischer, A. Gapelyuk, et al. // *International Journal of Cardiology.* – 2013. – Vol. 164(2). – P. 170–178.
- [19] The impact of mitral regurgitation on patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation / Z.M. Gertz, A. Raina, S.E. Mountantonakis, et al. // *Europace.* – 2011. – Vol. 13. – Issue 8. – P. 1127–1132.
- [20] Circulating and local renin-angiotensin-aldosterone system express differently in atrial fibrillation patients with different types of mitral valvular disease / Y. Qian, Y. Liu, H. Tang, et al. // *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* – 2013. – Vol. 14(3). – P. 204–211.
- [21] Different structural remodeling in atrial fibrillation with different types of mitral valvular diseases / Q. Yongjun, M. Jun, T. Hong, et al. // *EP Europace.* – 2010. – Vol. 12(3). – P. 371–377.
- [22] Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation / X. Zhou, Y. Otsuji, S. Yoshifuku, et al. // *Circ. J.* – 2002. – Vol. 66. – Issue 10. – P. 913–916.

References

- [1] Zharinov, O. I., Talaieva, T. V., Lishchshyna, O. M., Bozhko, L. I., Hetman, T. V., Zalevskiy, V. P., et al. (2016). Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Fibrilyatsiia peredserd. [Guidelines for the management of atrial fibrillation]. *Rekomendatsii Robochoji hrupy z porushen rytmu sertsia Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy.* (P. 11, 17). Kyiv. [in Ukrainian].
- [2] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., et al. (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 31(7), 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- [3] Іванов, В.П., & Данилевич, Т.Д. (2016). Rol aldosteronu v rozvytku fibrilyatsii peredserd, antyaldosteronova kontseptsiiia v upstream-terapii [Role of aldosterone in atrial fibrillation, mineralocorticoid receptor antagonists conception in upstream-therapy]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, 1, 89–101. [in Ukrainian].
- [4] Milliez, P., Girerd, X., Plouin, P. F., Blacher, J., Safar, M. E., & Mourad, J. J. (2005). Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(8), 1243–1248. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
- [5] Воронков, Л.Г. (2013). Al' dosteron i ego blokada pri serdechno sosudistoj patologii [Aldosterone and its blockade in cardiovascular pathology]. *Sertseva nedostatnist',* 1, 53–61. [in Russian].

- [6] Reil, J. -C., Hohl, M., Selejan, S., Lipp, P., Drautz, F., Kazakow, A., et al. (2012) Aldosterone promotes atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 33(16), 2098–108. doi: 10.1093/eurheartj/ehr266.
- [7] Sychov, O. S., Lutai, M. I., Romanova, O. M., et al. (2010) Ambulatorne EKH-monitoruvannia. [Ambulatory ECG monitoring]. *Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy*, (P. 44). Kyiv. [in Ukrainian].
- [8] Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(1), 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
- [9] Ganau, A., Devereux, R. B., Roman, M. J., de Simone, G., Pickering, T. G., Saba, P. S., et al. (1992) Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 19(7), 1550–1558.
- [10] Kovalenko, V. M., Sychov, O. S., Dolzhenko, M. M., Ivaniv, Yu. A., Deiak, S. I., Potashev, S. V., & Nosenko, N. M. (2016). Rekomendatsii z ekhokardiografichnoi otsinky diastolichnoi funktsii livoho shlunochka. [Guidelines for the management of echocardiographic assessment of the left ventricular diastolic function]. *Rekomendatsii robochoi hrupy z funktsionalnoi diahnostyky Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy ta Vseukrainskoi asotsiatsii fakhivtsiv z ekhokardiografii*. Retrieved from <http://www.webcardio.org/rekomendatsii-z-ekhokardiografichnoi-otsinky-diastolichnoi-funktsii-livogho-shlunochka.aspx>. [in Ukrainian].
- [11] Rebrova, O. Yu. (2006) *Statisticheskij analiz medicinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package]*. Moscow: MediaSfera. [in Russian].
- [12] Kovalenko, V. M., Ivaniv, Yu. A., Dolzhenko, M. M., Deiak, S. I., Potashev, S. V., & Nosenko, N. M. (2011). Kilkisna ekhokardiografichna otsinka porozhnyn sertsia. Proekt rekomendatsii robochoi hrupy z funktsionalnoi diahnostyky Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy ta Vseukrainskoi hromadskoi orhanizatsii «Asotsiatsiia fakhivtsiv z ekhokardiografii» [Draft guidelines for the management of quantitative echocardiographic evaluation of the hearts cavities: the Task Force of the Working Group of the Ukraine Association of Cardiologists and Ukrainian Public Organization «Association of Specialists in Echocardiography»]. *Novosti medicyny i farmacii. Kardiologiya*, 359. Retrieved from http://www.mif-ua.com/archive/article_print/16880. [in Ukrainian].
- [13] Makarov, L. M., & Komolyatova, V. N. (2009) Kholterovskoe monitoringovanie v obsledovanii bol'nykh s narusheniyami ritma serdca [Holter monitoring in the examination of the patients with heart rhythm disorders]. *Neinvazivnaya diagnostika v klinicheskoy aritmologii*, 1, 119–156. [in Russian].
- [14] Verheule, S., Sato, T., Everett, T. T., Engle, S. K., Otten, D., Rubart-von der Lohe, M., et al. (2004) Increased vulnerability to atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis caused by overexpression of TGF-beta1. *Circulation Research*, 94(11), 1458–1465. doi: 10.1161/01.RES.0000129579.59664.9d.
- [15] Burstein, B., Qi, X. Y., Yeh, Y. H., Calderone, A., & Nattel, S. (2007) Atrial cardiomyocyte tachycardia alters cardiac fibroblast function: A novel consideration in atrial remodeling. *Cardiovascular Research*, 76(3), 442–452. doi: 10.1016/j.cardiores.2007.07.013.
- [16] Tsai, C. T., Chaing, F. T., Tseng, C. D., Hwang, J. -J., Kuo, K. -T., Wu, C. -K., et al. (2010) Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(8), 758–770. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.045.
- [17] Pei, D. A., Li, L., & Xu, Z. Y. (2007) Expression of mineralocorticoid receptor and 11-betahydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human atria during chronic atrial fibrillation: study of 25 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 87, 816–819.
- [18] Dartsch, T., Fischer, R., Gapelyuk, A., Weiergraeber, M., Ladage, D., Schneider, T., et al. (2013) Aldosterone induces electrical remodeling independent of hypertension. *International Journal of Cardiology*, 164(2), 170–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.06.100.
- [19] Gertz, Z. M., Raina, A., Mountantonakis, S. E., Zado, E. S., Callans, D. J., Marchlinski, F. E., et al. (2011) The impact of mitral regurgitation on patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 13(8), 1127–32. doi: 10.1093/europace/eur098.
- [20] Qian, Y., Liu, Y., Tang, H., Zhou, W., Jiang, L., Li, Y., et al. (2013) Circulating and local renin-angiotensin-aldosterone system express differently in atrial fibrillation patients with different types of mitral valvular disease. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 14(3), 204–211. doi: 10.1177/1470320312460897.
- [21] Yongjun, Q., Jun, M., Hong, T., Guo, Y., Yiling, D., Dongming, W., et al. (2010) Different structural remodelling in atrial fibrillation with different types of mitral valvular diseases. *EP Europace*, 12(3), 371–377. doi: 10.1093/europace/eup438.
- [22] Zhou, X., Otsuji, Y., Yoshifuku, S., Yuasa, T., Zhang, H., Takasaki, K., et al. (2002) Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ. J.*, 66(10), 913–6.