




RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	Science Review
p-ISSN	2544-9346
e-ISSN	2544-9443
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	РОЛЬ ФАКТОРІВ ВАЗОДИЛАТАЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЕМИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ
AUTHOR(S)	Денесюк В. І., Афанасюк О. І., Денесюк О. В., Музика Н. О.
ARTICLE INFO	V. I. Denesiuk, O. I. Afanasiuk, O. V. Denesiuk, N. O. Muzyka. (2021) The Role of Vasodilation Factors in the Pathogenesis of Chronic Heart Failure of Ischemic Origin in Atrial Fibrillation. Science Review. 2(37). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30042021/7515
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30042021/7515
RECEIVED	08 January 2021
ACCEPTED	10 March 2021
PUBLISHED	15 March 2021
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

© The author(s) 2021. This publication is an open access article.

РОЛЬ ФАКТОРІВ ВАЗОДИЛАТАЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЕМИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

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

Афанасюк О. І., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Денесюк О. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Музика Н. О., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішньої медицини № 3, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8752-8400>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30042021/7515

ARTICLE INFO

Received 08 January 2021

Accepted 10 March 2021

Published 15 March 2021

KEYWORDS

stable coronary heart disease, heart failure, atrial fibrillation, vasodilating factors.

ABSTRACT

The purpose of the study is to study the possible role of vasodilation factors in the pathogenesis of chronic heart failure (CHF) in persistent atrial fibrillation (AF) in patients with stable coronary heart disease.

Materials and methods. A survey of 86 patients with stable coronary heart disease complicated by CHF II-III FC according to the NYHA classification. There was 1 group - 22 patients with CHF with reduced LV EF $\leq 40.0\%$ and AF; I (comparative group) - 20 patients with CHF with reduced LV EF without AF; 2-nd group - 24 patients with preserved LV EF $\geq 40.1\%$ and AF and II (comparative group) - 20 patients with CHF with preserved LV EF without AF. The content of endothelial nitric oxide synthase (eNOS), nitrites (NO₂-) and nitrates (NO₃-) was determined. All patients underwent electrocardiographic examination (ECG) for the initial screening of arrhythmias and conduction, diagnosis of focal changes in the ventricular myocardium. Structural and hemodynamic characteristics of the heart muscle were determined by echocardiography.

Results. In the examined patients of the 1st group with CHF of ischemic origin and reduced LV EF $\leq 40.0\%$ and AF in comparison with the 2nd group of patients with CHF with preserved LV EF and AF, a significant increase in the values of ICO, ICD, IMML, the size of LA and a decrease in LV EF ($p < 0.01$), indicating the development of LVH (remodeling) and a decrease in isotropic heart function. When comparing the levels of vasodilation factors in patients with CHF with low LV EF and AF and data from the CHF comparison group without AF, a significant decrease in eNOS by 96.8% (almost twice) and a significant decrease in serum nitrite and nitrate levels ($p < 0.01$), indicating the development of endothelial dysfunction.

Conclusions. In patients with CHF of ischemic origin in the development of persistent forms of AF pathogenetic role is played by a significant decrease in vasodilating factors (content of eNOS, nitrites and nitrates). At decrease in EF of LV $\leq 40,0\%$ there is a significant decrease in vasodilating factors, as a result of disturbance of endothelial function that testifies to need of correction of the revealed changes directed on slowing down of disease progression.

Citation: V. I. Denesiuk, O. I. Afanasiuk, O. V. Denesiuk, N. O. Muzyka. (2021) The Role of Vasodilation Factors in the Pathogenesis of Chronic Heart Failure of Ischemic Origin in Atrial Fibrillation. *Science Review*. 2(37). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30042021/7515

Copyright: © 2021 V. I. Denesiuk, O. I. Afanasiuk, O. V. Denesiuk, N. O. Muzyka. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальність. Частота виникнення фібриляції передсердь (ФП), за попередніми розрахунками, становить 1-2% у загальній популяції та збільшується з віком. Ішемічний інсульт у пацієнтів з ФП в середньому трапляється в 2-7 раз частіше, ніж без неї. Персистуюча форма ФП зустрічається в 40%. У світі в 2010 р. нараховувалось 33,5 млн. осіб з ФП. При ній збільшення смертності відбувається в 2 рази [3, 7]. Особливо важливий вплив на розвиток ФП має вік, оскільки до 50 років розповсюдженість ФП у популяції складає 0,1%, а після 80 років – 9%. Смертність при ФП в 2-2,5 рази перевищує таку у хворих з синусовим ритмом. Доведено, що ФП являється причиною майже третини усіх порушень мозкового кровообігу. Разом з тим слід відмітити, що фактори вазодилатації при ХСН та ФП вивчені недостатньо [4, 12]. Особливо мало вивчені вазодилатуючі фактори при ФП [6].

Мета дослідження – вивчити можливу роль факторів вазодилатації в патогенезі хронічної серцевої недостатності при персистуючій формі фібриляції передсердь у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця.

Матеріали і методи. Для вивчення особливостей перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН) нами було проведено клінічне обстеження 86 хворих на стабільну ІХС, ускладнену ХСН II-III ФК, які знаходились на лікуванні в кардіологічному відділенні для пацієнтів з порушеннями ритму КНП «Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології». Середній вік хворих складав 68,8±0,9 років.

Діагноз та функціональний клас (ФК) ХСН за класифікацією NYHA встановлювали на основі клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [7] та Асоціації кардіологів України (2016) [10]. Діагностику та лікування клінічних форм ІХС здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року [9]. Діагностику та лікування ФП здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 597 від 15.06.2016 року та інших джерел [1, 9, 13].

Нами було проведено визначення рівня вмісту ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) в сироватці крові імуноферментним методом за набором «Nitric Oxide Synthase 3, Endothelial (NOS3) Human ELISA Kit» (Cloud-Clone Corp, США) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Вміст оксиду азоту (NO) в сироватці крові оцінювали за концентрацією його кінцевих стабільних метаболітів — нітритів (NO₂⁻) та нітратів (NO₃⁻). Метод визначення вмісту стабільних метаболітів NO в сироватці крові заснований на фотоколориметричному визначенні оптичної щільності забарвленого комплексу NO₂⁻ з реактивом Гріса після осадження білків ацетонітрилом [5]. Кров у пацієнтів набирали у день поступлення до стаціонару.

Усім пацієнтам із метою первинного скринінгу порушень ритму та провідності, діагностики вогнищевих змін міокарда шлуночків проводили електрокардіографічне обстеження (ЕКГ) у 12 стандартних відведеннях на електрокардіографі «Heart Screen 112 D» (Угорщина).

За допомогою ехокардіографії (ехоКГ) визначали структурні та гемодинамічні характеристики серцевого м'яза. Ехо- та доплеркардіографію виконували в стандартних позиціях на ультразвуковій системі General Electric Vivid 7 Dimension (США) із використанням 2-4 МГц фазованого датчика в 2D, M в кольоровому, імпульсно-хвильовому та постійно-хвильовому доплерівському режимі.

Дизайн обстежених пацієнтів на стабільну ІХС, ускладнену ХСН та ФП, наведена на рис.1.



Рис.1. Розподіл пацієнтів з серцевою недостатністю ішемічного походження у залежності від величини фракції викиду лівого шлуночка та фібриляцією передсердь.

Результати дослідження. Нами проведений порівняльний аналіз ехоКГ-показників здорових людей, хворих із ХСН ішемічного генезу зі зниженою ФВ ЛШ та ФП (група 1) та зі збереженою ФВ ЛШ та ФП (група 2). Отримані нами дані порівняльного аналізу зазначених ехоКГ – показників наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Характеристика ехокардіографічних показників у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка і фібриляцією передсердь та аналогічних хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка без фібриляції передсердь (M±m)

Показники ехоКГ	ХСН без ФП (порівняльна група) n=40	Хворі із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП 1 група n=22	Хворі із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ та ФП 2 група n=24
ЛП, мм	33,4±0,74	53,0±0,70 p ₃₋₂ <0,01	46,7±0,64 p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01
ІКСО, мл/м ²	32,1±1,48	53,5±1,81 p ₃₋₂ <0,01	24,7±1,08 p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01
ІКДО, мл/м ²	76,2±1,60	86,3±2,44 p ₃₋₂ <0,01	60,1±1,77 p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01
УО, мл	85,4±2,38	58,6±3,92 p ₃₋₂ <0,01	70,4±1,97 p ₄₋₃ <0,01
ФВ, %	55,1±0,45	37,7±0,70 p ₃₋₂ <0,01	59,7±0,65 p ₄₋₃ <0,01
ТЗСЛШ, мм	9,6±0,20	13,2±0,23 p ₃₋₂ <0,01	12,5±0,17 p ₄₋₂ <0,01
ТМШП, мм	10,2±0,10	13,0±0,33 p ₃₋₂ <0,01	13,1±0,22 p ₄₋₂ <0,01
ІММЛШ, г/м ²	125,0±3,20	214,2±6,62 p ₃₋₂ <0,01	141,5±4,20 p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01
ВТС ЛШ, у.о.	0,40±0,04	0,43±0,01 p ₃₋₂ <0,01	0,50±0,01 p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01
Е/А, од.	1,6±0,03	1,9 ± 0,16 p ₃₋₂ <0,05	1,3 ± 0,10 p ₄₋₃ <0,05
IVRT, мс	75,0±0,30	78,9 ± 3,00 p ₃₋₂ <0,05	95,9 ± 3,89 p ₄₋₂ <0,05 p ₄₋₃ <0,05
DT, мс	145,0 ± 10,0	168,8± 5,68 p ₃₋₂ <0,05	234,3 ± 13,81 p ₄₋₂ <0,05 p ₄₋₃ <0,05
e', см/с	10,4±2,10	6,4 ± 0,25 p ₃₋₂ <0,05	6,6± 0,23 p ₄₋₂ <0,05
E/e', од.	7,5±0,30	9,8 ± 0,36 p ₃₋₂ <0,05	8,7 ± 0,38 p ₄₋₂ <0,05

Як видно з табл. 1, у хворих 1-ої групи із ХСН ішемічного походження та зниженою ФВ ЛШ ≤40,0% та ФП у порівнянні з 2-ою групою хворих з ХСН та збереженою ФВ ЛШ та ФП визначали достовірне збільшення величин ІКСО, ІКДО ЛШ та величини розміру ЛП, що свідчить про збільшення порожнин серця.

Відомо, що найбільш інформативним ехоКГ-показником ГЛШ є маса міокарда (ММ) ЛШ та ІММЛШ. У хворих з СН та зниженою ФВ ЛШ у порівнянні з аналогічною групою

хворих зі збереженою ФВ ЛШ та ФП визначалось достовірне збільшення ІММЛШ ($p < 0,01$), що підтверджує розвиток ГЛШ (ремоделювання серця).

При порівнянні 1 та 2 груп обстежених хворих виявлені наступні зміни ехоКГ-показників: достовірне збільшення розмірів ЛП на 13,5%, ІКСО - на 116%, ІММЛШ - на 51,3% ($p < 0,01$) та достовірне зниження ФВ на 36,8% ($p < 0,01$). Отже, наростання клінічних ознак ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП призводило до суттєвого погіршення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки.

У хворих із ХСН ішемічного походження зі зниженою ФВ ЛШ та ФП із показників внутрішньосерцевої гемодинаміки визначали достовірне зниження УО у порівнянні з групою хворих зі збереженою ФВ ЛШ ($p < 0,01$), який свідчить про наростання ХСН і зниження систолічної функції ЛШ.

В обстежених хворих із ХСН (1 група) зі зниженою ФВ ЛШ та ФП, за результатами ехоКГ у порівнянні зі порівняльною групою, визначалось достовірне збільшення розмірів ЛП, величини ІКСО, ІКДО, УО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММЛШ ($p < 0,01$). Поряд з цим визначали суттєве зниження ФВ ($p < 0,01$). Отримані результати дослідження свідчать про наявність структурно-функціональних змін міокарда та зниження інотропної функції серця.

У хворих із ХСН (2 група) зі збереженою ФВ ЛШ та ФП, у порівнянні із порівняльною групою, за результатами ехоКГ, визначались аналогічні структурно-функціональні зміни в ЛШ, що супроводжувались теж достовірним збільшенням розмірів ЛП, величини ІКСО, ІКДО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$). Отже, при прогресивному перебігу ХСН в поєднанні з ФП відбувається зниження структурно-функціональних змін в міокарді та зниження ФВ ЛШ у порівнянні із ХСН без ФП.

Аналіз рівнів факторів вазодилатації у хворих із ХСН ішемічного генезу зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ з ФП, порівняно зі ХСН без ФП (порівняльною групою) наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Рівень ендотеліальних факторів вазодилатації у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та фібриляцією передсердь у порівнянні з аналогічними хворими без фібриляції передсердь

Показники ехоКГ	ХСН без ФП (порівняльна група) n=40	Хворі із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП 1 група n=22	Хворі із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ та ФП 2 група n=24
1	2	3	4
eNOS, пг/мл	731,8±84,63	371,9±29,30 $p_{3-2} < 0,01$	555,7±22,53 $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,01$
Нітрити, мкмоль/л	6,3±0,18	4,2±0,25 $p_{3-2} < 0,01$	4,9±0,17 $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,01$
Нітрати, мкмоль/л	19,8±0,90	12,5±0,61 $p_{3-2} < 0,01$	14,5±0,59 $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,01$
Нітрити +нітрати, мкмоль/л	26,1±0,92	16,7±0,52 $p_{3-2} < 0,01$	19,5±0,63 $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,01$

При порівнянні рівнів факторів вазодилатації хворих із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ з ФП із даними ХСН без ФП (порівняльної групи) встановлена достовірна різниця між показниками рівнів eNOS, нітритів та нітратів в сироватці крові ($p < 0,01$). Встановлено, що у обстежених хворих із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП, у порівнянні з ХСН без ФП визначалось достовірне зниження показника eNOS на 96,8% (майже в двічі), зокрема рівень eNOS в сироватці крові складав (371,9±29,30) пг/мл, тоді як у здорових людей (порівняльна група) (731,8±84,63) пг/мл ($p < 0,01$).

Аналогічні дані отримано при аналізі даних хворих із ХСН зі збереженою ФВ ЛШ та ФП у порівнянні із даними ХСН без ФП. Нами встановлена достовірне зменшення показників рівнів вазодилаторів eNOS, нітритів та нітратів в сироватці крові ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції.

Порівнявши дані пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП (1 група) з даними хворих зі збереженою ФВ ЛШ та ФП (2 група), встановлено достовірне прогресивне зниження рівнів eNOS на 49,40%, нітратів, нітритів та їхнього сумарного значення у сироватці крові - на 16,70% ($p < 0,01$).

При вивченні рівнів метаболітів нітроген монооксиду – нітритів та нітратів в сироватці крові отримані наступні дані: у хворих із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та ФП, сумарний рівень нітратів та нітритів у сироватці крові достовірно нижчий, ніж у ХСН без ФП ($p < 0,01$). Отже, у обстежених хворих з прогресуванням ХСН та ФП понижується рівень ендотеліальних факторів, зокрема eNOS, нітритів та нітратів.

Таким чином, у обстежених хворих в результаті зниження ФВ ЛШ і наростання ХСН та розвитку ФП відбувається достовірне зменшення рівня eNOS, нітритів, нітратів, а також їх сумарного рівня у сироватці крові, що свідчить про наростання порушень ендотеліальної дисфункції, яке негативно впливає на прогресування та виникнення декомпенсації ХСН.

Рівень факторів вазодилатації у хворих на ХСН зі зниженою ФВ ЛШ при персистоючій формі ФП та без ФП наведено в табл. 3.

Таблиця 3. Рівень факторів вазодилатації у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного походження зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка при персистоючій формі фібриляції передсердь у порівнянні з аналогічними хворими без фібриляції передсердь ($M \pm m$)

Показник	Хворі із ХСН ішемічного походження зі зниженою ФВ ЛШ та ФП 1 група n=22	Хворі із ХСН ішемічного походження зі зниженою ФВ ЛШ без ФП n=20	p
eNOS, пг/мл	371,9±29,30	664,80±85,68	p< 0,01
Нітрити, мкмоль/л	4,2±0,25	4,50±0,52	p<0,05
Нітрати, мкмоль/л	12,5±0,61	12,75±1,32	p< 0,01
Нітрити + нітрати, мкмоль/л	16,7±0,52	17,25±1,29	p< 0,01

Отримані результати дослідження дозволили встановити, що у хворих на стабільну ІХС із персистоючою формою ФП при розвитку ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, у порівнянні з аналогічною групою без ФП, відбувається суттєве зниження рівня eNOS, вмісту нітритів, нітратів та їх сумарного рівня в сироватці крові ($p < 0,01$). Отже, при розвитку персистоючої форми ФП на фоні ХСН зі зниженою ФВ ЛШ у хворих на стабільну ІХС, у порівнянні з аналогічною групою хворих без ФП, відбувається суттєве зниження вазодилатуючих факторів.

Рівень факторів вазодилатації у хворих на ХСН зі збереженою ФВ ЛШ при персистоючій формі ФП та без ФП наведено в табл. 4.

Таблиця 4. Рівень факторів вазодилатації у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного походження зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при персистоючій формі фібриляції передсердь у порівнянні з аналогічними хворими без фібриляції передсердь ($M \pm m$)

Показник	Хворі із ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ та ФП 2 група n=24	Хворі із ХСН ішемічного походження зі збереженою ФВ ЛШ без ФП n=20	p
eNOS, пг/мл	555,7±22,53	703,15±54,12	p< 0,01
Нітрити, мкмоль/л	4,9±0,17	5,31±0,24	p<0,05
Нітрати, мкмоль/л	14,5±0,59	15,16±0,66	p< 0,01
Нітрити + нітрати, мкмоль/л	19,5±0,63	20,47±0,65	p< 0,01

Отримані результати дослідження свідчать, що у хворих на стабільну ІХС із персистою формою ФП при розвитку ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, у порівнянні з аналогічною групою без ФП відбувається суттєве зниження рівня eNOS, вмісту нітритів, нітратів та їх сумарного рівня в сироватці крові ($p < 0,01$). Отже, при розвитку персистою форми ФП на фоні ХСН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих на стабільну ІХС, у порівнянні з аналогічною групою хворих без ФП, відбувається суттєве зниження вазодилатуючих факторів.

Обговорення результатів. Незважаючи на великі досягнення і затрати в Україні та інших країнах світу в області ІХС, ХСН ця патологія є ведучою в кардіології та медицині. У хворих на ІХС, ускладненій ХСН та ФП виникають значні порушення системи кровоплину: збільшення порожнини ЛШ та лівого передсердя, розвиток ГЛШ (ремоделювання), значне зниження скоротливої здатності серця, що призводить до структурно-функціональних змін у міокарді. Ці дані підтверджуються багато чисельними результатами досліджень [2, 7, 8, 10].

Як видно із приведених даних, заслуговує уваги вивчення особливостей впливу персистою форми ФП на вазодилатуючу функцію обстежених хворих. Згідно отриманих результатів дослідження, у хворих ХСН ішемічного походження при виникненні персистою форми ФП відбувається достовірне зниження вазодилатуючих факторів (eNOS, нітритів у сироватці крові, $p < 0,05$), що свідчить про негативну роль вазодилатуючих факторів у перебігу цієї аритмії. У цьому напрямку в літературі є повідомлення про те, що ступінь вираженості дисфункції ендотелію однакова при пароксизмальній, персистою і постійній формі ФП не залежить від супутньої патології [6].

Цікаві дані приведені в табл. 2 дані свідчать про те, що у хворих із ХСН ішемічного походження зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ та ФП у порівнянні зі порівняльною групою без ФП визначалося достовірне зниження вмісту вазодилатуючих факторів (eNOS, нітритів, нітратів, та їх сумарного рівня) ($p < 0,01$), які сприяють розвитку декомпенсації серця. Отримані результати дослідження підтверджені іншими авторами. Основним механізмом порушення активності ендотеліальної NOS є: недостатність субстрату (аргініна), зниження експресії eNOS, зменшення ензиматичної активності ферменту та прискорене руйнування eNOS [5].

В табл. 3 проведено з'ясування впливу розвитку ФП у хворих з стабільною ІХС на перебіг ХСН у порівнянні з пацієнтами без ФП. Отримані результати дослідження показали, що у хворих із ХСН ішемічного походження приєднання ФП призвело до суттєвого зниження вазодилатуючих факторів (eNOS, нітритів) ($p < 0,05$), що обтяжує перебіг основного захворювання та сприяє розвитку та прогресуванню ХСН.

Цікаві дані отримані у хворих стабільною ІХС, ускладнену ХСН та персистою формою ФП із збереженою ФВ ЛШ, у порівнянні з такою ж групою пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ без ФП (табл.4), вказані вазодилатуючі фактори достовірно знижувалися ($p < 0,01$). Слід відмітити, що вказані зниження вазодилатуючих факторів у хворих зі зниженою ФВ ЛШ негативно впливає на можливий розвиток ускладнень, прогресування ХСН та зниження якості життя. За даними літератури, порушення ендотеліальної функції виявлене у 100,0 % хворих з АГ з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, поєднується з підвищенням жорсткості магістральних артерій еластичного типу, наростанням ступеня ГЛШ та порушеннями діастолічної функції [4].

Отже отримані дані свідчать про важливу роль вазодилатуючих факторів в патогенезі розвитку як персистою форми ФП, так і прогресуванні ХСН, що сприяє наростанню клінічних проявів декомпенсації серця і зниженню якості життя у пацієнтів стабільною ІХС.

Висновки.

1. У хворих з ХСН ішемічного походження у розвитку персистою форми ФП патогенетичну роль відіграє достовірне зниження вазодилатуючих факторів (eNOS, вмісту нітритів та нітратів).

2. При порівняльному вивченні вазодилатуючих факторів у хворих з СН ішемічного походження встановлено, що при зниженні ФВ ЛШ у порівнянні з групою пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ відбувається прогресивне достовірне зниження вазодилатуючих факторів (вмісту eNOS, нітритів, нітратів, та їхнього сумарного рівня).

3. Визначене суттєве зниження вазодилатуючих факторів у результаті порушення ендотеліальної функції необхідно враховувати в корекції виявлених змін у хворих з такою патологією.

Конфлікт інтересів: відсутній.

REFERENCES

1. Batalov R.E., Rogovskaya Yu.V., Ryabov V.V. and others. The idiopathic form of atrial fibrillation and the clinical results of radiofrequency ablation. *Russ cardiol. Journal*. 2014; 12 (116): 7 – 12 [in Russian].
2. Denesyuk VI, Denesyuk OV, Muzyka NO Left ventricular remodeling in patients with stable angina, complicated by heart failure, with reduced and preserved ejection fraction. *Lviv Clinical Bulletin*. 2016; 2-3: 8-13 [in Ukrainian].
3. Denesyuk VI, Muzyka NO The content of vasodilator factors in serum at different degrees of left ventricular systolic diastolic dysfunction in patients with stable angina, complicated by heart failure. *Lviv Clinical Bulletin*. 2017; 1: 12-15 [in Ukrainian].
4. Yena LM, Yarosh VA Endothelial function and its relationship to morphological and cardiac function in patients with hypertension complicated by chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Heart and Vessels* 2016; 3: 71-76 [in Ukrainian].
5. Zharinova V.Yu. Clinical prospects of endothelial protection in the treatment of coronary heart failure. *Sertsev's insufficiency and comorbidi stan* 2017; 2: 18-25 [in Russian].
6. Kozpolova N.A., Shilova Ya.E., Nikonova Yu.N. et al. The state of the structure and function of the arterial wall in patients with chronic insufficiency against the background of a constant form of atrial fibrillation and assessment of the vasoprotective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Cadiology* 2013; 3: 15-24 [in Russian].
7. Mitzio N. New in the management of patients with acute and chronic heart failure: a guideline of the European Society of Cardiology (2016). *Medicine review* 2016; 3 (41): 14-21 [in Russian].
8. Muzyka NO. Structural and functional changes of the myocardium and types diastolic left ventricular dysfunction in patients with stable coronary artery disease complicated by heart failure. *VNMU Bulletin* 2016; 20: 450-453. [in Ukrainian].
9. Order of the Ministry of Health of Ukraine 15.06.2016 No. 597. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical assistance atrial fibrillation. [in Ukrainian].
10. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care “Stable coronary heart disease”: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated March 02, 2016 No. 152 [in Ukrainian].
11. V. Denesyuk, O. Denesyuk , N. Muzyka. The remodeling of left atrium and vasodilation factors changes in ischemic heart failure. *International Journal of Medicine and Medical Research Journal*. 2016; 2 (2): 5-9. DOI 10.11603/ijmmr.2413-6077.2016.2.7038
12. V. Denesyuk, N. Muzyka. The influence of the additional usage of L-arginine on the factors of vasodilation and the clinical data, complicated with cardiac decompensation with reduced and preserved fracture of the left ventricle that patients with stable coronary heart disease have. *Asian journal of science and technology*. 2017; 8(4): 4689-4692 <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/3949>
13. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2016, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>