

М. Ю. Колесник, М. В. Соколова

Предиктори порушень ритму серця, що індуковані на ранніх етапах тредміл-тесту, у чоловіків з артеріальною гіпертензією

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: аритмії, гіпертензія, серця функціональні тести.

Порушення ритму серця, що індуковані на ранніх етапах тредміл-тесту, можуть мати несприятливе прогностичне значення у хворих на артеріальну гіпертензію. З метою вивчення клініко-інструментальних особливостей серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію з аритміями, що індуковані на ранніх етапах навантажувальної проби, та встановлення предикторів їх виникнення виконали тредміл-тест у 249 чоловіків з артеріальною гіпертензією. Встановили, що на першому етапі проби найчастіше реєструють поєднання передсердних і шлуночкових екстрасистол. Хворі з індукованими порушеннями ритму характеризуються більш вираженим ураженням органів-мішеней. Незалежними предикторами індукції аритмій на ранніх етапах тредміл-тесту є вік, індекс маси міокарда лівого шлуночка, низька толерантність до фізичного навантаження та варіабельність артеріального тиску.

Предикторы нарушений ритма сердца, индуцированных на ранних этапах тредмил-теста, у мужчин с артериальной гипертензией

М. Ю. Колесник, М. В. Соколова

Нарушения ритма сердца, индуцированные на ранних этапах тредмил-теста, могут иметь неблагоприятное прогностическое значение у больных артериальной гипертензией. С целью изучения клинико-инструментальных особенностей сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией с аритмиями, индуцированными на ранних этапах нагрузочной пробы, и установления предикторов их возникновения выполнен тредмил-тест у 249 мужчин с артериальной гипертензией. Установлено, что на первом этапе пробы чаще регистрируют сочетание предсердных и желудочковых экстрасистол. Больные с индуцированными нарушениями ритма характеризуются более выраженным поражением органов-мишеней. Независимые предикторы индукции аритмий на ранних этапах тредмил-теста: возраст, индекс массы миокарда левого желудочка, низкая толерантность к физической нагрузке и вариабельность артериального давления.

Ключевые слова: аритмии, гипертензия, сердца функциональные тесты.**Патология.** – 2014. – №2 (31). – С. 45–50

Predictors of exercise-induced arrhythmias in early stages of treadmill test in hypertensive males

М. Ю. Колесник, М. В. Соколова

Aim. Early exercise-induced cardiac arrhythmias may have an adverse prognostic value in patients with arterial hypertension. The aim of the study was to estimate the clinical and instrumental features of the cardiovascular system in hypertensive patients with early exercise-induced arrhythmias and to find the predictors of their manifestation.

Methods and results. We enrolled 249 hypertensive males who underwent treadmill test. A combination of supraventricular and ventricular extrasystoles was registered most commonly at the first stage of the test. Patients with exercise-induced arrhythmias were characterized by increased target organs damage severity.

Conclusion. Independent predictors of early exercise-induced cardiac arrhythmia are age, left ventricular mass index, low exercise tolerance and blood pressure variability.

Key words: Arrhythmias, Hypertension, Heart Function Tests.**Pathologia.** 2014; №2 (31): 45–50

Проби із дозованим фізичним навантаженням є одними із найпоширеніших діагностичних тестів у хворих на кардіальну патологію. Однак у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з артеріальної гіпертензії (АГ) 2013 р. роль навантажувальних тестів не визначено [1]. У цьому документі відзначається, що патологічне підвищення артеріального тиску (АТ) під час тредміл-тесту або велоергометрії може свідчити про ризик розвитку гіпертонії у нормотензивних осіб. У випадку такого результату навантажувальної проби доцільно здійснити добове моніторування АТ для виявлення можливої маскованої гіпертензії. Інші аспекти використання проб у рекомендаціях не обговорюються.

Відомо, що окремим призначенням навантажувальних проб є виявлення порушень ритму серця. Підвищений АТ є важливим фактором розвитку передсердних і шлуночкових аритмій. У попередніх роботах встановили, що частота порушень ритму серця при АГ значно вища, ніж у популяції. Так, у дослідженні ARIC наявність екстрасистол високих градацій була пов'язана з гіпертензією [2]. У класичному Фремінгемському дослідженні в осіб з АГ та гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) ризик раптової серцевої смерті збільшувався у 4 рази через розвиток шлуночкових аритмій, що загрожують життю [3].

На тлі фізичного навантаження відбувається значне підвищення рівня катехоламінів, формується метабо-

лічний ацидоз, прискорюється проведення імпульсів, скорочується рефрактерний період і збільшується амплітуда пізніх потенціалів. Це створює передумови для посилення проявів електричної гетерогенності міокарда при АГ та індукції надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму серця.

Прогностична роль аритмій, що індуковані фізичним навантаженням, не визначена. Вони продемонстрували свій несприятливий вплив у кількох популяційних дослідженнях [4,5]. У ряді робіт показано, що негативну роль мали лише ті порушення ритму, котрі з'являлись у відновлювальному періоді [6,7].

У попередньому дослідженні ми встановили високу поширеність аритмій, індукованих фізичним навантаженням (до 50%), серед хворих на АГ [8]. Однак має значення час маніфестації порушення ритму. Припускається, що поява аритмій уже на перших етапах проби може бути несприятливим прогностичним фактором.

Мета роботи

Визначення клініко-інструментальних особливостей серцево-судинної системи у хворих на АГ із порушеннями ритму серця, що індуковані на ранніх етапах навантажувальної проби, та встановлення предикторів їх виникнення.

Пацієнти і методи дослідження

На базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету у відкрите когортне дослідження залучили 249 чоловіків із неускладненою АГ I–II стадій, 1–3 ступенів. Вік хворих – від 34 до 74 років (середній вік – $51,0 \pm 8,0$ року). Критерії залучення у дослідження: рівень офісного систолічного артеріального тиску (САТ) понад 140 мм рт. ст. та/або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) більше ніж 90 мм рт. ст., синусовий ритм, здатність виконати пробу із фізичним навантаженням, хворі не отримували лікування антигіпертензивними препаратами. Критерії виключення: симптоматична АГ, гіпертонія «білого халата», ішемічна хвороба серця, вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії, цукровий діабет, хронічні захворювання органів дихання, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше ніж 60 мл/хв за формулою Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Усі хворі підписували інформовану згоду на участь у дослідженні. Дизайн роботи погоджено з локальним етичним комітетом.

Після збору скарг, анамнезу та об'єктивного огляду всім пацієнтам здійснили добове моніторування АТ, трансторакальну ехокардіоскопію, ультразвукове сканування сонних артерій, навантажувальний тест на тредмілі.

Діагноз АГ встановлювали шляхом триразового офісного вимірювання АТ та амбулаторного добового моніторування АТ за допомогою апарата АРВМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання виконували кожні 15 хвилин в активний період та кожні 30 хвилин у пасивний період, який корегували за щоденником пацієнта. АГ вважали підтвердженою при перевищенні АТ за добу більше ніж

125/80 мм рт.ст. та/або середньоденного АТ більше ніж 135/85 мм рт.ст. Нічною гіпертензією вважали перевищення середніх показників АТ у цей період більше ніж 120/70 мм рт.ст. Варіабельність АТ оцінювали окремо для САТ і ДАТ у денні та нічні години. Нормативними значеннями для САТ вважали менше ніж 15 мм рт. ст. у денні та/або нічні години, а для ДАТ – менше ніж 14 мм рт.ст. у денні години, менше ніж 12 мм рт.ст. вночі.

Трансторакальну ехокардіоскопію виконували на ультразвуковому сканері MyLab 50 («Esaote», Італія) із застосуванням фазованого датчика РА 240 (2–4 МГц) при синхронізації з електрокардіограмою (ЕКГ). Оцінювали кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії. Фракцію викиду ЛШ оцінювали за методом Simpson. Тип діастолічної дисфункції ЛШ встановлювали згідно з рекомендацією Європейської асоціації ехокардіографії [9]. Вимірювали швидкість кровотоку під час раннього наповнення ЛШ (Е) та систоли передсердь (А) та їх співвідношення (Е/А), потік у легеневих венах із розрахунком співвідношення S/D в імпульсно-хвильовому доплерівському режимі. Визначали час сповільнення потоку у фазі раннього наповнення ЛШ (DT) та час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT). У режимі тканинного доплера досліджували ранню діастолічну швидкість руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (e'). Тиск наповнення ЛШ оцінювали за співвідношенням E/e' . Нормативним значенням вважали $E/e' < 8$, патологічним – > 13 . Якщо показник E/e' був у діапазоні 8–13, то тиск наповнення ЛШ вважали підвищеним за наявності гіпертрофії ЛШ та/або індексу об'єму лівого передсердя (ЛП) більше ніж 34 мл/м². Усі вимірювання виконували тричі, результати усереднювали.

Ультразвукове сканування сонних артерій проводили з використанням лінійного датчика LA523 (8–12 МГц). Товщину інтима-медіального (ТІМ) комплексу вимірювали у фазу діастолі в 10 точках із кожного боку дальньої стінки загальної сонної артерії на відстані 1 см від біфуркації, результати усереднювали [10].

Субмаксимальний навантажувальний тест (85% від вікової максимальної частоти пульсу) проводили вранці натщесерце за стандартним протоколом BRUCE на тредмілі T2100 з використанням системи «Cardiosoft 6.0» («General Electric», США). Під час проби безперервно здійснювали моніторинг електрокардіограми у 12 відведеннях зі збереженням результатів. Після проби повторно аналізували записи ЕКГ для виявлення індукованих порушень ритму серця, до яких належали поодинокі та групові екстрасистоли, пароксизмальні передсердні та шлуночкові тахіаритмії. Толерантність до фізичного навантаження оцінювали в метаболічних еквівалентах (МЕТ). Одразу після припинення фізичного навантаження хворих повертали у горизонтальне положення на лівий бік та оцінювали співвідношення E/e' . Показник реєстрували не пізніше, ніж друга хвилина відновлювального періоду.

Для статистичного аналізу результатів використовували пакет програм Statistica 7.0 («Statsoft», США) і MedCalc 10.2.0.0 («MedCalc Software», Бельгія). Ознаки на нормальність поділу аналізували за методом Шапіро – Уїлка. Дані описової статистики наведені у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення або у вигляді медіани та міжквартильного розмаху залежно від розподілу ознаки. Якісні показники наведено у вигляді абсолютних значень і відсотків. Відмінності між групами оцінювали за допомогою критерію Стюдента або тесту Манна – Уїтні. Для визначення предикторів виникнення ранніх аритмій під час виконання проби з фізичним навантаженням використовували однофакторну та багатфакторну регресійну модель пропорційних ризиків Кокса. Для визначення критичних значень («cut-off» values) предикторів використовували ROC-аналіз. Дані наведені у вигляді відносних ризиків та їхніх довірчих інтервалів. Усі тести були двобічними, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі пацієнти виконали пробу із фізичним навантаженням згідно з протоколом Bruce. Порушення ритму серця індуковані у 121 пацієнта (48,6%). Найчастіше реєстрували суправентрикулярні екстрасистоли (40,5%), шлуночкові екстрасистоли (38%) або їх поєднання (21,5%). У двох пацієнтів відзначили виникнення парної

шлуночкової екстрасистоїї. Також зареєстрували 2 випадки пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії та один епізод індукції нестійкої шлуночкової тахікардії. При цьому у жодному випадку не зафіксували клінічних та електрокардіографічних ознак ішемії, а також епізодів стійкої шлуночкової тахікардії.

Порівняльна характеристика пацієнтів залежно від наявності індукованих порушень ритму серця наведена в таблиці 1. Хворі з аритміями виявились старшими, мали більшу масу міокарда ЛШ та товщину інтима-медіального комплексу сонних артерій вищу варіабельність добового АТ, ШКФ і швидкість руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана у ранню діастолу виявились меншими у цій групі пацієнтів.

Наступний етап дослідження – аналіз розподілу аритмій за етапами навантажувальної проби. Виявилось, що майже половину (46,3%) індукованих аритмій зареєстрували протягом першого етапу проби з фізичним навантаженням (табл. 2). Найчастіше фіксували поєднання передсердних і шлуночкових порушень ритму серця. На другому етапі спостерігали 25,6% порушень ритму серця. Протягом двох останніх етапів навантаження зафіксовано 19,8% аритмій. Незначну частину порушень ритму серця (8,3%) реєстрували тільки у відновлювальному періоді. На цих етапах виявляли переважно окремі або передсердні, або шлуночкові екстрасистоли.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пацієнтів з АГ залежно від наявності індукованих порушень ритму серця

Ознака	Пацієнти без порушень ритму серця (n=128)	Пацієнти з порушеннями ритму серця (n=121)	p
Вік, років	49 (42–54)	53 (49–60)	<0,0001
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,7 (26,7–32,4)	29,7 (26,4–32,2)	0,99
Тривалість захворювання, років	5 (2–10)	6 (3–10)	0,13
Схильність до куріння, кількість пацієнтів (%)	58 (45,3)	54 (44,6)	0,97
Окружність талії, см	102,11±10,52	102,27±11,4	0,91
Рівень офісного САТ, мм рт. ст.	144,5 (132,5–159,5)	145 (136–157)	0,53
Рівень офісного ДАТ, мм рт. ст.	93 (86–105)	95,5 (88–103)	0,97
Рівень середньодобового амбулаторного САТ, мм рт. ст.	140 (130–150)	140 (132–149)	0,20
Рівень середньодобового амбулаторного ДАТ, мм рт. ст.	87 (81–94)	86 (82–93)	0,18
Частота серцевих скорочень, уд/хв	75 (67–82)	74 (66–83)	0,49
Індекс ММЛШ, г/м ²	117 (103–141)	136 (115–158)	0,0004
Середня товщина інтима-медіального комплексу сонних артерій, мм	0,83 (0,74–0,99)	0,92 (0,81–1,04)	0,0012
Висока варіабельність АТ, кількість пацієнтів (%)	48 (37,5)	65 (53,7)	0,03
МЕТ	9,35 (7,55–10,8)	9,3 (7,0–10,2)	0,09
Дилатація ЛП, кількість пацієнтів (%)	52 (40,6)	57 (47,1)	0,37
e', см/с	8,25 (6,75–9,8)	7,0 (5,9–9,0)	0,002
E/e' спокою	7,6 (6,55–8,85)	7,5 (6,11–9,18)	0,74
E/e' навантажувальний	7,76 (6,66–9,17)	7,78 (6,48–9,36)	0,91
ШКФ, мл/хв	98 (87–112)	91 (81–104)	0,016

Таблиця 2

Поширеність і тип індукованих порушень ритму серця залежно від ступеня навантажувальної проби

Етап навантажувальної проби	Швидкість руху тредміла, км/год	Нахил, %	Передсердні порушення ритму, кількість пацієнтів (%)	Шлуночкові порушення ритму, кількість пацієнтів (%)	Поєднання передсердних і шлуночкових порушень ритму, кількість пацієнтів (%)	Загалом
1	2,7	10	17 (30,4%)	18 (32,1%)	21 (37,5%)	56 (46,3%)
2	4	12	13 (41,9%)	15 (48,4%)	3 (9,7%)	31 (25,6%)
3	5,4	14	8 (47,1%)	7 (41,2%)	2 (11,7%)	17 (14,0%)
4	6,8	16	5 (71,4%)	2 (28,6%)	0	7 (5,8%)
Відновлювальний період			6 (60%)	4 (40%)	0	10 (8,3%)

Медіана часу до виникнення навантажувальних аритмій в обстеженій когорті становила 383 секунди. Відповідно до медіани пацієнтів поділили на дві групи – з умовно ранньою (n=93) та пізньою (n=28) маніфестацією порушень ритму серця (табл. 3). Хворі з аритміями, що індуковані до 383 с, були старшими, мали триваліший анамнез захворювання, більшу товщину інтима-медіального комплексу сонних артерій і нижчу толерантність до фізичного навантаження, а також вірогідно більше значення показника E/e' після фізичного навантаження.

Визначили предиктори виникнення порушень ритму серця на ранніх етапах проби. У результаті однофакторного регресійного аналізу виявили 12 чинників ризику ранніх індукованих аритмій (табл. 4). Незалежні: вік

понад 50 років, висока добова варіабельність АТ, низька толерантність до фізичного навантаження та індекс ММЛШ > 120 г/м².

Дослідження засвідчило високу поширеність порушень ритму серця, що індуковані фізичним навантаженням, у хворих на АГ. Їхня прогностична значущість залишається невідомою. В огляді J. Beckerman і співавт. асоціацію цього типу аритмій із кардіоваскулярною смертністю підтверджено у 13 із 22 досліджень [11], 15 із них здійснені серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця, а 7 – серед практично здорових осіб.

У дослідженні X. Jouven і співавт. серед 6101 асимптомних чоловіків без кардіальної патології досліджували прогностичне значення частоти індукованої шлуночкової

Таблиця 3

Порівняльна характеристика пацієнтів з індукованими порушеннями ритму серця залежно від часу виникнення аритмій

Ознака	Індукція аритмій до 383 с (n=93)	Індукція аритмій після 383 с (n=28)	p
Вік, роки	55±7	49±8	<0,0001
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,8 (26,6–31,9)	28,7 (26,1–32,5)	0,9
Тривалість захворювання, років	6,5 (4–10)	5 (2–7)	0,013
Схильність до куріння, кількість пацієнтів (%)	39 (41,9)	15 (53,6)	0,37
Окружність талії, см	102,7±11,7	100,7±10,3	0,41
Рівень офісного САТ, мм рт. ст.	147 (136,5–158,5)	143 (136,5–152,5)	0,29
Рівень офісного ДАТ, мм рт. ст.	95,3 ±12,4	97,2 ±8,03	0,47
Рівень середньодобового амбулаторного САТ, мм рт. ст.	141 (132–151)	137 (130–146,5)	0,13
Рівень середньодобового амбулаторного ДАТ, мм рт. ст.	86 (82–94)	87 (81,5–92)	0,92
ЧСС, уд/хв	74 (67–81)	75 (67–83)	0,65
Індекс ММЛШ, г/м ²	140 (116–167)	125,5 (109,5–144,5)	0,10
Середня товщина інтима-медіального комплексу сонних артерій, мм	0,94 (0,81–1,09)	0,9 (0,79–0,93)	0,03
Висока варіабельність АТ, кількість пацієнтів (%)	51 (54,8)	14 (50,0)	0,81
МЕТ	8,2 (7,0–10,2)	10,2 (9,65–11,7)	<0,0001
Дилатація ЛП (%)	48 (51,6)	9 (32,1)	0,12
e' , см/с	7,0 (5,8–8,9)	7,0 (6,15–10,05)	0,10
E/e' спокою	7,55 (6,45–8,97)	7,13 (5,58–9,52)	0,48
E/e' навантажувальний	8,15 (6,76–9,59)	7,07 (5,98–8,48)	0,04
ШКФ, мл/хв	90 (81,0–101,5)	100,5 (83,0–107,5)	0,13

Таблиця 4

Предиктори порушень ритму серця у хворих на гіпертонічну хворобу за даними регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса

Фактор	Однофакторний аналіз		Багатофакторний аналіз	
	ВР (ДІ)	p	ВР (ДІ)	p
Вік > 50 років	2,66 (1,82–3,89)	0,0001	2,51 (1,68–3,76)	0,0001
ШКФ < 94мл/(хв×1,73 м ²)	1,56 (1,09–2,23)	0,0156		
Висока добова варіабельність АТ	1,72 (1,2–2,47)	0,003	1,53 (1,05–2,23)	0,02
Нічна гіпертензія	1,73 (1,15–2,59)	0,0053		
Гіпертензивна реакція АТ на фізичне навантаження	1,51 (1,04–2,19)	0,0271		
Низька толерантність до фізичного навантаження	3,03 (1,81–5,06)	0,0001	2,05 (1,19–3,55)	0,0098
Індекс ММЛШ > 120 г/м ²	2,02 (1,28–2,96)	0,0003	1,9 (1,27–2,86)	0,002
$e' < 7,4$ см/с	2,19 (1,51–3,16)	0,0001		
Концентрична гіпертрофія ЛШ	1,7 (1,16–2,46)	0,0042		
Діастолічна дисфункція ЛШ	2,18 (1,51–3,15)	0,0001		
E/e' навантажувальний	2,27 (1,22–4,25)	0,01		
ТІМ>0,86 мм	2,13 (1,46–3,10)	0,0001		

екстрасистолії (більше ніж 10% від усіх скорочень серця) [12]. Їх наявність була асоційована з високим ризиком кардіоваскулярної смерті (відносний ризик – 2.67) протягом 23-річного спостереження незалежно від наявності ішемії. У дослідженні J. Frolkis і співавт. (2003) серед 29 244 осіб, які проходили тредміл-тест у клініці Клівленда, тільки шлуночкові екстрасистолі, що з'являлись у відновлювальному періоді, збільшували ризик смерті. Проспективні дослідження щодо прогностичної ролі навантажувальних аритмій у когорті хворих на АГ не здійснювали.

Результати нашої роботи показали, що хворі на АГ із порушеннями ритму серця мають більш виражені ознаки ураження органів-мішеней і порушення добового профілю АТ, зокрема збільшену його варіабельність, ніж пацієнти-гіпертоніки без аритмій. При цьому зі збільшенням віку, тривалості захворювання, зниженням толерантності до фізичного навантаження та прогресуванням діастолічної дисфункції ЛШ аритмії починають з'являтися при незначному фізичному навантаженні. Серед предикторів виникнення порушень ритму на ранніх етапах проби підтвердила своє значення гіпертрофія ЛШ. Відомо, що при збільшенні маси міокарда при АГ паралельно формується міокардіальний фіброз, порушуються міжклітинні контакти, змінюється проведення електричного імпульсу, виникають умови для ге-entry. Наявність ранніх пост-деполяризацій і тригерна активність збільшують період реполяризації, тривалість і дисперсію інтервалу QT, що може призвести до розвитку шлуночкових аритмій. Безпосередній вплив мають висока активність симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової системи [13]. Фізичне навантаження може стати тригером появи порушень ритму серця у хворих на АГ із гіпертрофією ЛШ, що підтверджується в нашій роботі. Критичне значення індексу ММЛШ більше ніж 120 г/м² для чоловіків, котре встановили за допомогою ROC-аналізу, майже збігається з нормативами рекомендацій Європейського товариства кардіологів з артеріальної гіпертензії (2013).

Список літератури

- 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. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.
- Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / R.J. Simpson, W.E. Cascio, P.J. Schreiner et al. // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 535–540.
- Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertension participants in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.S. Vasan, M.G. Larson, E.P. Leip et al. // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358(9294). – P. 1682–1686.
- Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: the Framingham Heart Study / A. Morshedi, Meibodi, J.C. Evans, D. Levy et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2417–2422.
- Association of electrocardiographic morphology of exercise-induced ventricular arrhythmia with mortality / R.E. Eckart, M.E. Field, T.W. Hruczkowski et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 149. – P. 451–460.
- Ventricular Arrhythmias During Clinical Treadmill Testing and Prognosis / [E. Frederick, B.A. Dewey, R. John et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 168(2). – P. 225–234.
- Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death / J.P. Frolkis, C.E. Pothier, E.H. Blackstone et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 781–790.
- Колесник М.Ю. Предикторы возникновения нарушений ритма сердца у больных артериальной гипертензией во время проб с физической нагрузкой / М.Ю. Колесник, М.В. Соколова // *Georgian Medical News.* – 2014. – № 2(227). – С. 37–42.
- Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.
- Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus / P.J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 34(4). – P. 290–296.

11. Exercise test-induced arrhythmias / J. Beckerman, T. Wu, S. Jones et al. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2005. – Vol. 47. – P. 285–305.
12. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations / X. Jouven, M. Zureik, M. Desnos et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 826–833.
13. Yiu K-H. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications / K-H. Yiu, H-F. Tse // *Journal of Human Hypertension.* – 2008. – Vol. 22. – P. 380–388.
14. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: a 3-year follow-up study / D. Sander, C. Kukla, J. Klingelhüfer et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1536–1541.
15. Blood pressure variability as well as blood pressure level is important for left ventricular hypertrophy and brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensives / M. Ozawa, K. Tamura, Y. Okano et al. // *Clinical and Experimental Hypertension.* – 2009. – Vol. 31(8). – P. 669–679.
16. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension / G. Schillaci, G. Bilo, G. Pucci et al. // *Hypertension.* – 2012. – Vol. 60. – P. 369–377.
17. Parati G. Blood pressure variability over 24-h: prognostic implications and treatment perspectives. An assessment using the smoothness index with telmisartan–amlodipine monotherapy and combination / G. Parati, H. Schumacher // *Hypertension Research.* – 2014. – Vol. 37. – P. 187–193.
18. Ventricular premature contractions: a randomized non-drug intervention trial in normal men / G. DeBacker, D. Jacobs, R. Prineas et al. // *Circulation.* – 1979. – Vol. 59. – P. 762–769.
- 451–460. doi:10.7326/0003-4819-149-7-200810070-00005.
6. Dewey, F. E., Kapoor, J. R., Williams, R. S., Lipinski, M. J., Ashley, E. A., Hadley, D., et al. (2008). Ventricular arrhythmias during clinical treadmill testing and prognosis. *Arch. Intern. Med.*, 168 (2), 225–234. doi: 10.1001/archinte.168.2.225.
7. Frolkis, J. P., Pothier, C. E., Blackstone, E. H., & Lauer, M. S. (2003). Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N. Engl. J. Med.* 348, 781–790. doi: 10.1056/NEJMoa022353.
8. Kolesnik. M. Yu., & Sokolova, M. V. (2014). Prediktory vznikovenija narushenij ritma serdca u bol'nyh arterial'noj gipertenziej vo vremja prob s fizicheskoj nagruzknoj [Predictors of cardiac arrhythmias in patients with arterial hypertension during exercise stress testing]. *Georgian Medical News*, 2(227), 37–42. [in Russian].
9. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A (2009). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.*, 10, 165–193. doi: 10.1093/ejehocord/jep007.
10. Touboul, P. J., Hennerici, M. G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., et al. (2012). Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus *Cerebrovasc. Dis.* 34 (4), 290–296. doi: 10.1159/000343145.
11. Beckerman, J., Wu, T., Jones, S., & Froelicher, V. F. (2005). Exercise test-induced arrhythmias. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 47, 285–305. doi.org/10.1016/j.pcad.2005.02.011.
12. Jouven, X., Zureik, M., Desnos, M., Courbon, D., & Ducimetiere, P. (2000). Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N. Engl. J. Med.*, 343, 826–833. doi: 10.1056/nejm200009213431201.
13. Yiu, K-H., & Tse, H-F. (2008). Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *Journal of Human Hypertension*, 22, 380–388. doi: 10.1038/jhh.2008.10.
14. Sander, D., Kukla, C., Klingelhüfer, J., Winbeck, K., & Conrad, B. (2000). Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study. *Circulation*, 102, 1536–1541. doi: 10.1161/01.cir.102.13.1536.
15. Ozawa, M., Tamura, K., Okano, Y., Matsushita, K., Ikeya, Y., Masuda, S., et al. (2009). Blood pressure variability as well as blood pressure level is important for left ventricular hypertrophy and brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensives. *Clinical and Experimental Hypertension*, 31, 8, 669–679. doi: 10.3109/10641960903407033.
16. Schillaci, G., Bilo, G., Pucci, G., Laurent, S., Macquin-Mavier, I., Boutouyrie, P., et al. (2012). Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension. *Hypertension*, 60, 369–377. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197491.
17. Parati, G., & Schumacher, H. (2014). Blood pressure variability over 24 h: prognostic implications and treatment perspectives. An assessment using the smoothness index with telmisartan-amlodipine monotherapy and combination. *Hypertension Research*, 37, 187–193. doi:10.1038/hr.2013.145.
18. DeBacker, G., Jacobs, D., & Prineas, R. (1979). Ventricular premature contractions: a randomized non-drug intervention trial in normal men. *Circulation*, 59, 762–769. doi: 10.1161/01.CIR.59.4.762.

Відомості про авторів:

Колесник М.Ю., к. мед. н., доцент каф. сімейної медицини і терапії ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: zsmumk@gmail.com.

Соколова М.В., студент VI курсу медичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 24.07. 2014 р.