

Уровень альдостерона крови у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий

Ватутин Н. Т.¹, Шевелёк А. Н.¹, Кравченко И. Н.²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Донецк; ²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака. Донецк, Украина

Цель. Проанализировать уровень альдостерона крови у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП) и больных с синусовым ритмом.

Материал и методы. В исследование были включены 130 пациентов (основная группа) с ФП неклапанной этиологии. Из них 40 (30,8%) пациентов имели постоянную, 50 (38,4%) — персистирующую и 40 (30,8%) — пароксизмальную форму аритмии. Контрольную группу составили 40 пациентов с кардиоваскулярной патологией, не имевших в анамнезе эпизодов ФП. Уровень альдостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП измерение проводили на фоне аритмии до восстановления синусового ритма. Референсными значениями считали уровень альдостерона 40–160 пг/мл.

Результаты. Уровень альдостерона крови был существенно выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной — в среднем $141,5 \pm 41,8$ пг/мл vs $105,0 \pm 33,1$ пг/мл ($p < 0,001$). При этом наиболее высоким он был у лиц с пароксизмальной и персистирующей формами ФП и несколько ниже — у больных с постоянной формой аритмии. Распространенность гиперальдостеронемии среди всех

пациентов основной группы была существенно выше по сравнению с контролем, и достигала 32,3% и 7,5%, соответственно, ($\chi^2=8,44$, $p=0,004$), однако при множественном сравнении достоверные различия были выявлены лишь между лицами с пароксизмальной формой аритмии (47,5%) и больными с синусовым ритмом.

Заключение. У пациентов, страдающих ФП, уровень альдостерона крови существенно выше по сравнению с больными с синусовым ритмом. При этом у лиц с пароксизмальной и персистирующей ФП концентрация этого гормона значительно превышает таковую у пациентов с постоянной формой аритмии.

Ключевые слова: повышение уровня альдостерона, гиперальдостеронемия, фибрилляция предсердий, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(1): 40–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-40-44>

Поступила 05/10-2015

Принята к публикации 10/11-2015

Blood aldosterone level in various types of atrial fibrillation

Vatutin N. T.¹, Shevelok A. N.¹, Kravchenko I. N.²

¹M. Gorky Donetsk National Medical University. Donetsk; ²V. K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery. Donetsk, Ukraine

Aim. To analyse the aldosterone level in the blood of patients with different kinds of atrial fibrillation (AF) and sinus rhythm.

Material and methods. Totally, 130 patients included (main group) with AF of non-valvular origin. Of those 40 (30,8%) had permanent, 50 (38,4%) — persistent, and 40 (30,8%) — paroxysmal type of atrial fibrillation. The controls consisted of 40 patients with cardiovascular pathology not having anamnesis of AF. Aldosterone levels were measured by immune-enzyme assay. In paroxysmal and persistent AF the measurement was done before returning to sinus rhythm. Reference ranges for aldosterone were 40–160 pg/ml.

Results. Aldosterone level in blood was significantly higher in the main group comparing to controls — mean $141,5 \pm 41,8$ pg/ml vs $105,0 \pm 33,1$ pg/ml ($p < 0,001$). The highest level had persisting and paroxysmal AF patients and a little lower in permanent AF patients. Prevalence of

hyperaldosteronemia among all patients of the main group was significantly higher comparing to controls, and reached 32,3% and 7,5%, resp., ($\chi^2=8,44$, $p=0,004$), however in multiple analysis the significant differences were revealed only among those with paroxysmal type (47,5%) and sinus rhythm patients.

Conclusion. In AF patients aldosterone level is significantly higher comparing to sinus rhythm patients. In addition, the level is significantly higher in paroxysmal and persistent comparing to permanent type.

Key words: aldosterone level increase, hyperaldosteronemia, atrial fibrillation, renin-angiotensin-aldosterone system.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(1): 40–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-40-44>

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел./факс: +38062-385-05-17, +380622-66-61-46

e-mail: a.shevelyok@mail.ru

[Ватутин Н. Т. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1, Шевелёк А. Н. — к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1, Кравченко И. Н. — клинический ординатор отделения неотложной кардиологии и тромбозиса].

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных аритмий сердца. Ее распространенность продолжает неуклонно расти, и достигает 1% в общей популяции и 7% у лиц >60 лет [1]. Актуальность проблемы ФП продиктована не только высокой частотой связанных с нею тромбоэмболических осложнений и ухудшением качества жизни больных, но и значительным возрастанием риска общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с этой аритмией [2].

Несмотря на успехи, достигнутые в понимании электрофизиологических механизмов формирования и поддержания ФП, патогенез этой аритмии по-прежнему остается мало изученным. Известно [3], что гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играет ключевую роль в развитии структурного и электрического ремоделирования миокарда, лежащего в основе этой аритмии. Повышенная активность РААС способствует развитию воспаления, фиброза, окислительного стресса в кардиомиоцитах. Исследования последних лет [4, 5] дают основание полагать, что большинство негативных эффектов, ранее объясняемых исключительно действием ангиотензина II, отчасти могут быть обусловлены избыточной активностью альдостерона.

Целью настоящего исследования стал сравнительный анализ уровня альдостерона крови у пациентов с различными формами ФП и больных с синусовым ритмом.

Материал и методы

В исследование были включены 130 пациентов (основная группа) с ФП неклапанной этиологии. Из них 40 (30,8%) пациентов имели постоянную, 50 (38,4%) — персистирующую и 40 (30,8%) — пароксизмальную форму аритмии.

Критериями включения были: возраст >18 лет, ФП неклапанной этиологии; стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения I-III функционального класса (ФК) и/или инфаркт миокарда без зубца Q в анамнезе; артериальная гипертензия (АГ) мягкой или умеренной степени; компенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (не выше III ФК по NYHA) с сохраненной (>45%) фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ); адекватная медикаментозная терапия ФП, ИБС и ХСН в соответствии с действующими стандартами в течение не менее 1 мес.: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -адреноблокаторы, статины, антитромботические и антиаритмические препараты III класса; подписанное информированное согласие. Критериями исключения явились: острый коронарный синдром; стенокардия напряжения IV ФК; инфаркт миокарда с зубцом Q в анамнезе; ХСН IV ФК (NYHA); неконтролируемая АГ (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт.ст.); клапанные и септальные пороки сердца; миокардиты, гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии; прием антагонистов минералокортико-

идных рецепторов, петлевых диуретиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, препаратов калия, эстрогенов, гепарина в течение предшествующих 4 нед.; первичный гиперальдостеронизм; состояния, ассоциированные с развитием вторичного гиперальдостеронизма: портальная гипертензия, цирроз печени, отечный синдром, паренхиматозные поражения почек, стеноз почечных артерий в анамнезе; хроническая недостаточность коры надпочечников; острая гиповолемия; гипер- или гипокалиемия; дисфункция щитовидной железы; сахарный диабет I типа; почечная недостаточность; сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; беременность; алкогольная и наркотическая зависимости.

Контрольную группу составили 40 пациентов с синусовым ритмом, не имевших в анамнезе эпизодов ФП, а в остальном соответствующих критериям включения и исключения.

Уровень альдостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом, забор крови осуществляли утром натощак в горизонтальном положении пациента. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП измерение концентрации гормона проводили на фоне аритмии до восстановления синусового ритма. Референсными значениями считали уровень альдостерона 40-160 пг/мл.

При планировании дизайна исследования с помощью номограммы Альтмана был рассчитан необходимый размер выборки: в исследование потребовалось включить, по меньшей мере, 80 пациентов (по 40 человек в каждую группу), чтобы при уровне значимости 0,01 обеспечить 80%-ю мощность обнаружения разницы по уровню альдостерона крови в 30 пг/мл между группами. При этом на основании данных выполненного авторами предварительного пилотного исследования предполагалось, что стандартное отклонение уровня альдостерона в основной и контрольной группах составит ~40 пг/мл. Учитывая наличие в основной группе трех подгрупп пациентов с различными формами ФП, ее объем был увеличен. В итоге, размер выборки для основной группы составил 130, для контрольной — 40 пациентов.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета для статистического анализа медико-биологических данных “MedStat” и “Microsoft Office Excel 2007”. Для проверки распределения на нормальность использовались критерии χ^2 и W Шапиро-Уилки. При нормальном распределении данные приводились в виде среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm \sigma$) — для непрерывных величин и как доля (процентное отношение) — для категориальных переменных. При распределении отличным от нормального данные были обозначены как медиана и интерквартильные интервалы (Me (Q1; Q3)). Для сравнения двух выборок переменных, подлежащих нормальному закону распределения, использовали парный и непарный t-критерии Стьюдента, при отличном от нормального — критерий Вилкоксона. Для сравнения более двух выборок, подлежащих нормальному закону распределения, применялся однофакторный дисперсионный анализ и при наличии статистически значимой разницы между группами — парное сравнение с использованием критерия Шеффа, а для сравнения с контрольной группой — критерия Даннета. Если закон распределения отличался от нормального, прово-

Таблица 1

Клиническая характеристика групп ($m \pm \sigma$, Me (Q1; Q3))

Параметр	Основная группа				Контрольная группа (n=40)
	В целом по группе (n=130)	Пароксизмальная форма (n=40)	Персистирующая форма (n=50)	Постоянная форма (n=40)	
Возраст, годы	68 (62; 73)	61 (54; 70)	69 (63; 72)	69,5 (64; 73,5)	66 (59; 71)
Мужской пол, n (%)	87 (66,9)	27 (67,5)	36 (72)	24 (60)	27 (67,5)
АГ, n (%)	130 (100)	40 (100)	50 (100)	40 (100)	40 (100)
ФК I ХСН, n (%)	17 (13)	9 (22,5)	5 (10)	3 (7,5)	8 (20)
ФК II ХСН, n (%)	69 (53)	22 (55)	29 (58)	18 (45)	19 (47,5)
ФК III ХСН, n (%)	44 (33,8)	9 (22,5)	18 (36)	19 (47,5)	13 (32,5)
ФВ ЛЖ, %	58,2 \pm 6,5	58,9 \pm 7,12	58,1 \pm 5,4	57,6 \pm 7,3	60,6 \pm 6,51
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	28 (26; 31)*	27 (25; 29,5)	27 (24; 30)	30 (28; 33)* [§]	25 (23; 28)
ИМ в анамнезе, n (%)	65 (50)	17 (42,5)	24 (54)	24 (60)	24 (60)
Курение, n (%)	72 (55,4)	24 (60)	28 (56)	20 (50)	19 (47,5)
СД 2 типа, n (%)	31 (23,8)	9 (22,5)	14 (28)	8 (20)	10 (25)
ИМТ, кг/м ²	31,1 \pm 4,5	31,6 \pm 4,2	30,0 \pm 5,2	31,8 \pm 4,3	30,5 \pm 5,5

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, [§] — различия достоверны по сравнению с подгруппой пароксизмальной формы ФП, ^{||} — различия достоверны по сравнению с подгруппой персистирующей формы ФП, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ППТ — площадь поверхности тела.

Таблица 2

Уровень альдостерона крови и распространенность гиперальдостеронемии в группах ($m \pm \sigma$, Me (Q1; Q3))

Параметр	Основная группа				Контрольная группа (n=40)
	В целом по группе (n=130)	Пароксизмальная форма (n=40)	Персистирующая форма (n=50)	Постоянная форма (n=40)	
Уровень альдостерона крови, пг/мл	141,5 \pm 41,8*	152,8 \pm 47,2*	140,0 \pm 40,4*	132,1 \pm 35,5*	105,0 \pm 33,1
Гиперальдостеронемия, n (%)	42 (32,3)*	19 (47,5)*	13 (26)	10 (25)	3 (7,5)

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой, ^{||} — различия достоверны по сравнению с подгруппой пароксизмальной формы ФП.

дился ранговый однофакторный дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса и при наличии статистически значимой различия между группами — сравнение с использованием критерия Данна. Для изучения распределения дискретных признаков в разных группах применяли стандартный метод анализа таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Корреляционные связи между парами количественных признаков оценивались с применением коэффициента линейной корреляции Пирсона при нормальном распределении данных и коэффициента ранговой корреляции Спирмена при распределении, отличном от нормального. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты

При анализе исходной клинической характеристики групп достоверные различия были выявлены лишь по индексированному объему левого предсердия (ЛП): у пациентов основной группы он был больше по сравнению с контрольной (таблица 1). Дальнейший субанализ параметра в зависимости от формы аритмии показал, что только больные с постоянной формой ФП имели значимо больший

объем ЛП по сравнению с лицами с другими формами аритмии и пациентами с синусовым ритмом.

Уровень альдостерона крови (таблица 2) был существенно выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной — в среднем 141,5 \pm 41,8 пг/мл vs 105,0 \pm 33,1 пг/мл ($p < 0,001$). При этом наиболее высоким он был у лиц с пароксизмальной и персистирующей формами ФП: (обе $p < 0,05$) — при сравнении с контрольной группой, $p > 0,05$ — при сравнении подгрупп между собой, $p < 0,05$ — при сравнении пароксизмальной формы с постоянной ФП и $p > 0,05$ — при сравнении персистирующей формы с постоянной ФП, и несколько ниже был у больных с постоянной формой аритмии ($p < 0,05$ — при сравнении с контрольной группой). Различия в уровне гормона у пациентов с персистирующей формой аритмии по сравнению с пароксизмальной и постоянной не достигли статистической значимости.

Распространенность гиперальдостеронемии среди всех пациентов с ФП была существенно выше по сравнению с контролем, и достигала 32,3% и 7,5%, соответственно, ($\chi^2 = 8,44$, $p = 0,004$). Тем не менее, при множественном сравнении, достовер-

ные различия были выявлены лишь между лицами с пароксизмальной формой аритмии и больными с синусовым ритмом (таблица 2).

Корреляционный анализ продемонстрировал, что в обеих группах уровень альдостерона крови был обратно пропорционален возрасту — в основной — $r = -0,207$, в контрольной — $R_0 = -0,441$ (все $p < 0,05$). Достоверной корреляционной связи концентрации альдостерона с объемом ЛП и другими параметрами выявлено не было.

Таким образом, результаты представленного исследования показали, что у пациентов, страдающих ФП, уровень альдостерона крови существенно выше по сравнению с больными с синусовым ритмом. При этом у лиц с пароксизмальной ФП концентрация этого гормона значимо превышает таковую у пациентов с постоянной формой аритмии.

Обсуждение

Сведения, касающиеся роли альдостерона в организме человека значительно изменились за последние годы. Согласно классической концепции, альдостерон — гормон коркового вещества надпочечников, рецепторы к которому расположены в почках, а его основной эффект заключается в поддержании постоянства объема жидкости в организме [6]. Однако в настоящее время появились неоспоримые доказательства и внепочечниковой продукции альдостерона: в миокарде, стенке сосудов и даже головном мозге; а рецепторы к нему были обнаружены в кардиомиоцитах, эндотелиоцитах, фибробластах, моноцитах, макрофагах [7]. При этом показано, что этот гормон обладает широким спектром разнообразных патогенных эффектов, одним из которых является стимуляция фиброобразования миокарда, в частности, предсердий, что, является структурной основой для развития ФП.

Механизмы развития гиперальдостеронемии, выявленной в настоящей работе у лиц с ФП, практически не изучены. Полученные результаты демонстрируют факт наличия у пациентов с ФП более высокого уровня альдостерона крови по сравнению с больными, не страдающими этой аритмией, однако не дают однозначного ответа на вопрос о причинно-следственных связях такого явления. Остается неясным, является ли ФП сама по себе индуктором синтеза альдостерона либо, напротив, избыток этого гормона “запускает” механизмы развития и поддержания аритмии.

Косвенные доказательства участия альдостерона в развитии ФП были получены еще в 2005 г [8], показавшими, что у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск ФП в 12 раз выше, чем в общей популяции. Это дает основание полагать, что сопутствующие ФП состояния: АГ, ХСН, ИБС, ожирение, нередко ассоциированные с развитием вторичного гиперальдостеронизма [9, 10], могли

стать причиной повышения уровня альдостерона крови у лиц основной группы. В дальнейшем такая гиперальдостеронемия могла способствовать возникновению структурного и электрического ремоделирования миокарда у этих пациентов и последующему развитию ФП.

Эта гипотеза, однако, вступает в противоречие с тем важным фактом, что исходно группы больных с ФП и синусовым ритмом были сопоставимы между собой по основным клинико-анамнестическим показателям, в т.ч. наличию и тяжести АГ, ХСН, ИБС, индексу массы тела. Единственное различие между ними заключалось в больших размерах ЛП у лиц с постоянной формой ФП по сравнению с контролем, что, разумеется, могло быть следствием самой длительно существующей аритмии. Таким образом, указанные данные ставят под сомнение концепцию о том, что гиперальдостеронемия является первопричиной развития ФП у лиц основной группы.

С другой стороны, анализируя данные литературы [11–13], создается впечатление, что возникновение ФП *per se* опосредованно может способствовать гиперальдостеронемии. Известно, что пароксизм ФП сопровождается выраженной нейрогормональной активацией: повышением уровней ангиотензина II и катехоламинов, которые являются мощными стимуляторами синтеза альдостерона [12]. Возникающая при этом гиперальдостеронемия, по-видимому, обусловлена не только системной гиперпродукцией гормона, но и его избыточной локальной секрецией кардиомиоцитами. Подтверждением этой гипотезы являются выявленные в работе более высокие уровни альдостерона крови, измеренные во время эпизода аритмии, у лиц с пароксизмальной формой аритмии, чем у больных с постоянной ФП. Примечательно, что лишь в подгруппе пароксизмальной формы ФП число больных с гиперальдостеронемией (концентрация альдостерона > 160 пг/мл) достоверно отличалось от контрольной группы, причем такие пациенты составили почти половину всей подгруппы (47,5% больных).

В пользу данной концепции свидетельствует исследование [13], авторы которого сообщают, что сывороточный уровень альдостерона, измеренный на фоне эпизода ФП, существенно выше, чем у лиц без аритмии в анамнезе, при этом он возвращается к норме после восстановления синусового ритма. Следует подчеркнуть, что в исследование не включались пациенты с диагностированным первичным гиперальдостеронизмом либо состояниями, ассоциированными с развитием вторичного гиперальдостеронизма, а также лица, имеющие гипер- или гипокалиемию. Это с большой долей вероятности исключает наличие у больных с ФП дополнительных стимулов повышения уровня альдостерона крови. Таким образом, по-

видимому, именно наличие ФП явилось причиной активации РААС и избыточного синтеза альдостерона у пациентов основной группы. При этом остро возникший эпизод аритмии сопровождался более выраженной гормональной активацией по сравнению с длительно существующей постоянной формой ФП.

Определенным ограничением работы явился однократный анализ уровня альдостерона крови, проведенный у больных с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии лишь на фоне эпизода ФП. Дальнейшие исследования по изучению динамики концентрации альдостерона в ранний

и отдаленный периоды после кардиоверсии, стоит надеяться, позволят получить дополнительные сведения о механизмах, лежащих в основе гиперальдостеронемии при ФП.

Заключение

У пациентов, страдающих ФП, уровень альдостерона крови существенно выше по сравнению с больными с синусовым ритмом. При этом у лиц с пароксизмальной ФП концентрация этого гормона, измеренная во время эпизода аритмии, значительно превышает таковую у пациентов с постоянной формой ФП.

Литература

1. January CT, Wann ST, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society: Executive summary. JACC; 2014: DOI:10.1016/j.jacc.2014.03.021.
2. Sulimov VA, Golitsyn SP, Panchenko EP. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of Russian Society of Cardiology and Association of Cardiovascular Surgeons 2012. Russ J Cardiol 2013; 4 (102): 5-92, Suppl. 3. Russian (Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ 2012г. Российский кардиологический журнал 2013; 4 (102): 5-92, Приложение 3).
3. Yongjun Q, Ying L, Hong T, et al. Circulating and local renin-angiotensin-aldosterone system express differently in atrial fibrillation patients with different types of mitral valvular disease. J Ren-Angioten-Aldoster Syst 2013; 14: 204-11.
4. Reil J-C, Hohl M, Selejan S, et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation. Eur Heart J 2012; 33: 2098-108.
5. Khatib R, Joseph P, Briel M, et al. Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system for primary prevention of non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol 2013; 165(1): 17-24.
6. Vatutin NT, Shevelok AN, Degtyareva AE, et al. The role of hyperaldosteronism and aldosterone antagonists in resistant arterial hypertension. J National academy of medical science of Ukraine 2014; 1(20): 43-52. Russian (Вату́тин Н.Т., Шевелёк А.Н., Дегтярева А.Э. и др. Роль гиперальдостеронизма и перспективы применения антагонистов альдостерона при резистентной артериальной гипертензии. Журнал национальной академии медицинских наук Украины 2014; 1(20):43-52).
7. Zennaro MC, Rickard AJ, Boulkroun S. Genetics of mineralocorticoid excess: an update for clinicians. Eur J Endocrinol 2013; 169 (1): 15-25.
8. Milliez P, Gierd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. JACC 2005; 45: 1243-8.
9. Vaidya A, Halperin F, Alexander EK, et al. Hyperaldosteronism. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. pp. 126-8.
10. Harvey AM. Hyperaldosteronism: diagnosis, lateralization, and treatment. Surg Clin North Am 2014; 94(3): 643-56.
11. Zhao J, Li J, Li Y, et al. Effects of spironolactone on atrial structural remodeling in a canine model of atrial fibrillation produced by prolonged atrial pacing. Br J Pharmacol 2010; 159: 1584-94.
12. Reil J-C, Hohl M, Selejan S, et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation. Eur Heart J 2012; 33: 2098-108.
13. Goette A, Hoffmanns P, Enayati W, et al. Effect of successful electrical cardioversion on serum aldosterone in patients with persistent atrial fibrillation. Am J Cardiol 2001; 88: 906-9.