

*Д.О. Кучеренко*

Особливості аритмогенного ремоделювання при фібриляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: аритмогенне ремоделювання, фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет.

Фібриляція передсердь (ФП) — це найпоширеніша форма аритмій, що вимагає лікарського втручання [1, 12, 17]. У нашій країні щорічно реєструється близько 300 тис. пацієнтів з ФП [1, 4]. Якщо в дитячому та молодому віці це рідка патологія, то після 55 років частота ФП подвоюється кожні 10 років [8, 16]. Це порушення ритму, як жодне інше, сприяє виникненню й розвитку тромбоемболічних ускладнень [4, 10, 18]. У сучасних умовах вивченню аритмогенного ремоделювання передсердь приділяють значну увагу як найважливішому чиннику, що сприяє виникненню та хронізації ФП [1, 4, 6]. Під ремоделюванням передсердь розуміють розвиток електрофізіологічних, структурних, метаболічних порушень, зумовлених аритмією [6, 11]. Порушення, що пов'язані з електричним ремоделюванням (зміни тривалості потенціалу дії, скорочення рефрактерного періоду), нестійкі, вони зникають протягом декількох днів після відновлення основного синусового ритму [6]. Структурні зміни на клітинному рівні зберігаються значно довше, не зникають після кардіоверсії та діють як фактор, що сприяє повторному виникненню аритмії [6, 13]. Особливості аритмогенного ремоделювання передсердь у хворих з поєднаною патологією, наприклад, при ішемічній хворобі серця (ІХС) та цукровому діабеті (ЦД), вивчені недостатньо, незважаючи на те, що кількість таких хворих значно збільшилася в останні роки [1, 2, 9]. Аритмогенне ремоделювання передсердь супроводжується збільшенням їх розмірів і сприяє розвитку ускладнень, які пов'язані з інсультом та іншими серцево-судинними порушеннями [5, 7].

Мета роботи — вивчити особливості аритмогенного ремоделювання при фібриляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом.

Матеріали та методи

Вивчено структурно-функціональний стан передсердь, лівого шлуночка у 84 хворих, що перебували на обстеженні та лікуванні в терапевтичному стаціонарі ДЗ «Дорожня клінічна лікарня станції Харків СТГО «Південна залізниця». Серед обстежених було 49 (58,3 %) чоловіків та 35 (41,7 %) жінок віком від 43 до 66 років (середній вік — $(56,8 \pm 6,1)$ року). Форми ФП виокремлювали згідно із загальноприйнятим міжнародним консенсусом номенклатури та класифікації порушень серцевого ритму [1, 4, 17]. Діагноз ІХС, ЦД 2 типу встановлювали на основі характерних скарг хворих, анамнезу, об'єктивних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. Клінічними формами ІХС були стенокардія напруження, перенесений інфаркт міокарда. Усім пацієнтам записували ЕКГ, проводили цілодобове моніторування ЕКГ, трансторакальну ехокардіографію, доплерокардіографічне дослідження.

Для оцінки виразності аритмогенного ремоделювання передсердь визначали їх лінійні розміри, об'єми та ознаки систолічної й діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Обстежених хворих розподілили на три групи: (1) контрольна група — практично здорові особи без порушень серцевого ритму (20 осіб); (2) група порівняння — хворі на ІХС з персистивною формою ФП (26 осіб); (3) основна група — хворі на ІХС в поєднанні із ЦД 2 типу та персистивною формою ФП (38 пацієнтів).

Обстеження проводили після відновлення синусового ритму.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0 for Windows». Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Отримані дані свідчать про те, що структурно-функціональні показники передсердь та лівого шлуночка обстежених хворих суттєво відрізнялись від аналогічних показників контрольної групи. Так, розмір лівого передсердя у хворих основної групи був $(4,59 \pm 0,11)$ см, що суттєво більше, ніж обстежених осіб контрольної групи — $(3,4 \pm 0,08)$ см ($p < 0,05$). Показники обстежених хворих 2-ї та 3-ї групи суттєво не відрізнялись і становили відповідно $(4,47 \pm 0,12)$ та $(4,59 \pm 0,11)$ см ($p_1 > 0,05$). Однак під час порівняння індексованих лінійних розмірів лівого передсердя (відношення розміру лівого передсердя до площі поверхні тіла) виявлено, що у хворих основної групи цей показник дорівнював $(2,92 \pm 0,04)$ см/м², що суттєво більше, ніж у групі порівняння — $(2,74 \pm 0,02)$ см/м² ($p_1 > 0,05$). Індексовані показники лінійних розмірів у пацієнтів основної групи суттєво перевищували аналогічні показники осіб контрольної групи — $(2,1 \pm 0,03)$ см/м² ($p < 0,05$).

Наведені дані свідчать про те, що у хворих на ІХС як із ЦД, так і без діабету відмічається суттєве збільшення індексованих лінійних розмірів лівого передсердя. Це важлива ознака збільшення цієї камери серця, що свідчить про розвиток структурної перебудови в міокарді [7, 11]. При визначенні об'ємних показників лівого передсердя було встановлено, що у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД (основна, 3-я група) об'єм лівого передсердя був $(58,9 \pm 0,06)$ мл, що суттєво більше, ніж в осіб контрольної групи — $(49,1 \pm 0,1)$ мл ($p < 0,05$), але різниця порівняно з групою хворих на ІХС не досягла статистичної достовірності; цей показник дорівнював $(56,8 \pm 0,12)$ мл ($p_1 > 0,05$). Водночас було встановлено, що індексований об'єм лівого передсердя у хворих основної групи становив $(34,9 \pm 0,09)$ мл/м², що суттєво більше, ніж у групі порівняння — $(31,1 \pm 0,08)$ мл/м² ($p_1 < 0,05$) та в осіб контрольної групи — $(24,8 \pm 0,03)$ мл/м² ($p < 0,05$). Використання індексованого об'єму лівого передсердя дає змогу врахувати особливості конституції хворого й забезпечує отримання найбільш об'єктивної інформації, яка характеризує функціональний стан передсердь [14]. Відомо, що в розвитку ФП важливе значення може мати поява гетерогенних вогнищ збудження не тільки в лівому, а й у правому передсерді [12]. Це повною мірою стосується і хворих з коморбідними станами [2, 4]. Відомо також, що серцевий м'яз передсердь має досить складну будову, крім того, міокард правого передсердя відрізняється за структурою від лівого [7, 17]. На думку дослідників, це пов'язано з тим, що міокард правого передсердя

прилягає до атріовентрикулярного вузла, і перенесення електричних імпульсів від синусового вузла до атріовентрикулярного сполучення проходить по правому передсердю [5, 11]. Щодо кількісної оцінки розмірів правого передсердя, на відміну від лівого, проведено значно менше досліджень [9, 12].

Розмір правого передсердя в нашому дослідженні становив $(3,62 \pm 0,03)$ см, що суттєво менше, ніж у хворих основної групи — $(4,79 \pm 0,04)$ см ($p < 0,05$) та групи порівняння — $(4,63 \pm 0,02)$ см ($p < 0,05$). Цей показник у групах хворих суттєво не відрізнявся ($p_1 > 0,05$). Індексовані показники лінійних розмірів правого передсердя в групах хворих суттєво перевищували аналогічні показники контрольної групи. Так, у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу індексований лінійний розмір був $(2,99 \pm 0,03)$ см/м² ($p < 0,05$, $p_1 < 0,05$). Індекс об'єму правого передсердя в основній групі становив $(30,6 \pm 0,8)$ мл/м² і суттєво перевищував аналогічні показники в групі контролю — $(21,3 \pm 0,01)$ мл/м² ($p < 0,05$) і в групі порівняння — $(26,9 \pm 0,9)$ мл/м² ($p_1 < 0,05$). Таким чином, розміри та об'єми передсердь, як лівого, так і правого, і відповідні їм індексовані показники суттєво перевищували аналогічні дані осіб контрольної групи. ФП у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу супроводжується найбільш суттєвими змінами ехокардіографічних показників як лівого, так і правого передсердь. Ці зміни — важливий вияв структурного аритмогенного ремоделювання. Водночас варто зазначити, що при проведенні електрокардіографії у хворих основної групи привертала увагу наявність розширеного передсердного зубця Р — $(122,3 \pm 1,1)$ мс, що суттєво більше, ніж у групі контролю — $(86,3 \pm 1,3)$ мс ($p < 0,05$) та в групі порівняння — $(111,2 \pm 0,09)$ мс ($p_1 < 0,05$).

Поряд зі змінами в передсердях, розвиток аритмогенного ремоделювання при ФП може бути пов'язаний з порушеннями функції лівого шлуночка. Відомо, що наявність дисфункції лівого шлуночка, як систолічної, так і діастолічної, супроводжується розвитком ФП, особливо за наявності в пацієнтів ЦД [1, 2, 9]. З огляду на це ми вивчали ехокардіографічні показники лівого шлуночка в цих же групах хворих та обстежених. Звертало на себе увагу те, що розмір порожнини лівого шлуночка в систолу (КСР) у хворих основної групи становив $(5,92 \pm 0,07)$ см, що суттєво більше, ніж в осіб контрольної групи — $(4,31 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). У той же час різниця між аналогічними показниками в групах хворих була недостовірною: $(5,91 \pm 0,04)$ см та $(5,82 \pm 0,03)$ см ($p_1 > 0,05$). Величина кінцевого діастолічного об'єму (КДО) в контрольній групі складала $(94,2 \pm 3,1)$ мл, що суттєво менше, ніж у хворих на ІХС в поєднанні з

ЦД 2 типу — $(158,2 \pm 2,8)$ мл ($p < 0,05$) і у хворих на ІХС без порушень вуглеводного обміну — $(148,2 \pm 1,8)$ мл ($p < 0,05$). Під час порівняння показників у групах хворих на ІХС в поєднанні з ЦД та без нього з'ясувалося, що за наявності порушень вуглеводного обміну КДО був суттєво більшим, ніж в осіб без ЦД ($p_1 < 0,05$). Для того, щоб зменшити вплив конституційних особливостей на кардіогемодинамічні параметри, рекомендовано визначати індексовані показники, зокрема індекс КДО, який становить собою відношення КДО до площі поверхні тіла (ППТ) в $\text{мл}/\text{м}^2$ [7, 15]. У хворих на ІХС в поєднанні з ЦД індекс КДО становив $(88,3 \pm 2,9)$ $\text{мл}/\text{м}^2$, що більше, ніж у хворих на ІХС — $(79,7 \pm 1,9)$ $\text{мл}/\text{м}^2$ ($p_1 < 0,05$) і у групі здорових осіб — $(63,1 \pm 3,4)$ $\text{мл}/\text{м}^2$ ($p < 0,05$). Оцінка індексованих показників КСО показала, що у хворих основної групи він складав $(34,2 \pm 1,9)$ $\text{мл}/\text{м}^2$, у групі порівняння — $(32,1 \pm 2,1)$ $\text{мл}/\text{м}^2$; в обох випадках це суттєво більше, ніж у контрольній групі — $(26,1 \pm 1,8)$ $\text{мл}/\text{м}^2$ ($p < 0,05$). Різниця між показниками в групах хворих була недостовірною ($p_1 > 0,05$). Фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка була найбільшою в контрольній групі — $(58,1 \pm 2,2)$ %, що значно більше, ніж у хворих основної групи — $(48,2 \pm 1,8)$ % ($p < 0,05$) та групи порівняння — $(49,2 \pm 1,9)$ % ($p < 0,05$). Різниця в групах хворих була недостовірною ($p_1 > 0,05$).

Відомо, що для оцінки функціонального стану міокарда лівого шлуночка поряд з такими показниками, як ФВ, важливе значення мають показники, які характеризують процеси розслаблення міокарда, тобто його діастолічну функцію [3, 4, 15]. Для їх визначення використовується метод доплерехокардіографії. У нашому дослідженні співвідношення раннього діастолічного наповнення і наповнення в систолу передсердь (показник E/A) у хворих на ІХС та ЦД становило $(1,36 \pm 0,09)$ од., у

той час як в осіб контрольної групи — $(1,12 \pm 0,06)$ од. ($p < 0,05$), а у хворих на ІХС — $(0,96 \pm 0,07)$ од. ($p < 0,05$). Важливо зазначити, що різниця між показниками в групах хворих на ІХС з порушеннями вуглеводного обміну та без нього була статистично достовірною ($p_1 < 0,05$). Ці дані свідчать про те, що у хворих на ІХС та ЦД наявний псевдонормальний тип наповнення лівого шлуночка, а у хворих на ІХС — наповнення лівого шлуночка зі сповільненою релаксацією. Таким чином, у першому випадку спостерігаються зміни, що відповідають помірній діастолічній дисфункції, а в другому — незначній. Величина часу ізвольомічного розслаблення (IVRT) у хворих зі сповільненою релаксацією становила $(101,1 \pm 1,9)$ мс, а у хворих із псевдонормальним типом наповнення лівого шлуночка — $(86,3 \pm 1,8)$ мс ($p_1 < 0,05$), тимчасом як нормальні значення цього показника у здорових осіб були $(82,4 \pm 2,2)$ мс ($p < 0,05$). Час сповільнення кровообігу раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (DT) у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу складав $(182,4 \pm 10,3)$ мс, що суттєво відрізнялось від аналогічного показника хворих, які страждають тільки на ІХС, — $(229,4 \pm 7,3)$ мс ($p_1 < 0,05$) та осіб контрольної групи — $(211,8 \pm 6,3)$ мс ($p < 0,05$).

Висновки

Отже, у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу за наявності персистивної форми фібриляції передсердь аритмогенне ремоделювання передсердь характеризується насамперед зміною лінійних та об'ємних показників правого й лівого передсердь та найбільш інформативних і важливих їх індексованих значень, збільшенням тривалості зубця Р на ЕКГ, а також ознаками як систолічної, так і діастолічної дисфункції.

Література

1. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь. — К.: Четверта хвиля, 2011. — 192 с.
2. Мамедов М.Н. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. — М.: ООО «Медиа-ПРЕСС», 2012. — 176 с.
3. Маслова А.П., Либис Р.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при сочетании ХСН и постоянной формы фибрилляции предсердий // Сердечная недостаточность. — 2012. — Т. 13, № 4. — С. 205—208.
4. Серцево-судинні захворювання: Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. — К.: МОПІОН, 2011. — 408 с.
5. Татарский Б.А. Новые фармакологические страте-

- гии лечения фибрилляции предсердий: акцент на предсердную селективность (часть 1) // Сердце. — 2012. — Т. 11, № 3. — С. 175—182.
6. Allessie M., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation // Cardiovascular Research. — 2002. — Vol. 54, N 2. — P. 230—246.
7. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Europace. — 2010. — Vol. 12. — P. 1360—1420.
8. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.N. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P. 1—29.

9. Frye R.L., August P., Brooks M.M. A Randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — Vol. 360, N 24. — P. 2503 — 2515.
10. Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options // *Europace*. — 2012. — Vol. 14. — P. 8—27.
11. Kourliouros A., Savelieva I., Kiotseoglou A. Currents concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation // *American Heart Journal*. — 2009. — Vol. 157. — P. 243—252.
12. Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A. Atrial fibrillation // *Lancet*. — 2012. — Vol. 379. — P. 648—661.
13. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on // *Nature*. — 2002. — Vol. 415. — P. 219—226.
14. Nattel S., Maguy A., Yeh Y.H. Bouter. Arrhythmogenic ion — channel remodeling in the heart: heart failure, myocardial infarction and atrial fibrillation // *Physiology Review*. — 2007. — Vol. 87, N 2. — P. 425—456.
15. Pritchett A., Mahouey D., Jacobsen S. Diastolic dysfunction and left atrial volume: A population — based study // *Journal of American College Cardiology*. — 2005. — Vol. 45. — P. 87—92.
16. Skanes A.C., Healey J.S., Cairns J.A. et al. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial fibrillation Guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control // *Canadian Journal of Cardiology*. — 2012. — Vol. 28. — P. 125—136.
17. Wann L.S., Curtis A.B., January C.T. et al. ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 104—123.
18. You J.J., Singer D.E., Howard P.A. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis // *Chest*. — 2012. — Vol. 141. — P. 531—575.

Д.О. Кучеренко

Особенности аритмогенного ремоделирования при фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом

В статье описаны структурно-функциональные характеристики миокарда предсердий и желудочков у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом, страдающих персистирующей формой фибрилляции предсердий. Показано, что аритмогенное ремоделирование предсердий характеризуется увеличением линейных размеров и объемных показателей левого и правого предсердий, увеличением продолжительности зубца P на электрокардиограмме, признаками систолической и диастолической дисфункции левого желудочка.

D.O. Kucherenko

The peculiarities of the arrhythmogenic remodeling in patients with atrial fibrillation, ischemic heart disease, and diabetes mellitus

The article deals with the structural-functional characteristics of atrial and ventricular myocardium of the patients with ischemic heart disease in combination with diabetes mellitus and atrial fibrillation. It has been shown, that arrhythmogenic remodeling is characterized by the increased linear size and volume of left and right atrium, increase of P wave on ECG, and signs of the left ventricular systolic and diastolic dysfunction.