

динаміку показників контрастної чутливості зорового нерва при призначенні патогенетичного лікування КОН.

Література

1. Бровкина А. Ф. Оптическая нейропатия у больных отечным экзофтальмом / А. Ф. Бровкина, Г. А. Гусев, О. Г. Пантелеева // РМЖ. – Клиническая офтальмология. – 2000. – Т. 1. – № 2. – С.41-42.
2. Николок А. М. Визначення контрастної чутливості сітківки в ранній діагностиці ендокринної офтальмопатії / А. М. Николок // Офтальмологічний журнал. – 2007. — № 3. – С. 36-39.
3. Ben Simon G.J. Clinical manifestations and treatment outcome

of optic neuropathy in thyroid-related orbitopathy / G.J. Ben Simon, H. Syed, R. Douglas, R. Schwartz, [et al.] // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging, 2006. –Vol.37. –№ 4. –P. 284-290.

4. Cooper T. Optic Neuropathy, Compressive/ T. Cooper // eMedicine Journal, 2001.–Vol.12.–P. 2-9.

5. Van Coevorden R.E. The Efficacy of Frequency Doubling Technology and Dicon Suprathreshold Screening in Detecting Visual Field Loss / R.E. Van Coevorden, L. Wang, R.P. Mills, D.C. Stanford [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 1998. –Vol.39. –P. 26-29.

Одержано 30.09.2015 року.

УДК 616.151.5+616-008+616.12-008.331.1+616.12-008.313

ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ПЕРЕБІГ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

М.А. Оринчак, М.М. Василечко

Івано-Франківський національний медичний університет

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ФИБРИЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

М.А. Орынчак, М.М. Василечко

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE ON ATRIAL FIBRILLATION DIAGNOSED FOR THE FIRST TIME

M.A. Orynychak, M.M. Vasylechko

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Мета – оцінити особливості клінічного перебігу фібриляції передсердь (ФП) та кардіо-гемодинаміки у хворих із вперше діагностованою фібриляцією передсердь (ВДФП) залежно від рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) в крові. **Матеріали і методи.** Обстежено 114 хворих (66 чоловіки, 48 жінки; вік: 66 ± 10 років) із ВДФП. За рівнем ЕІ в крові в умовах перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГТТ) виділено 3 групи: 1 – 44 хворих із нормальним рівнем ЕІ; 2 – 31 з реактивною гіперінсулінемією (ГІ); 3 – 39 зі спонтанною ГІ. Контроль – 20 практично здорових осіб. **Результати.** Пароксизмальна та персистуюча ФП частіше реєструється в осіб без інсулінорезистентності, постійна – переважно при ГІ. Ризик тромбоемболій за $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ високий у 79 (69,30%) випадках, переважно у хворих з ГІ. Важкість ФП за шкалою EHRA I – II класу у 30 (68,18%) випадках (I група), III-IV класу – у 22 (70,97%) (2 група) та у 30 (76,92%) (3 група). Адренергічний тип ФП при ГІ характеризується зменшенням часових показників варіабельності серцевого ритму (BCP), зокрема, RMSSD та збільшенням SDANN, що супроводжується збільшенням діаметру лівого передсердя (ЛП) та маси міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) порівняно із хворими із вагусним та змішаним типами ($p < 0,05$). Зберігається систолічна функція ЛШ, хоча клінічно наявні ознаки серцевої недостатності (СН) I-II NYHA. **Висновки.** При ВДФП з реактивною та спонтанною ГІ частіше формується постійна форма ФП, збільшується ризик тромботичних ускладнень, важкість симптомів, асоційованих з аритмією та СН. Збільшення метричних та об'ємних показників лівих відділів серця супроводжується дисбалансом між симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи (ВНС) з формуванням адренергічного типу перебігу ФП.

Ключові слова: вперше діагностована фібриляція передсердь, інсулінорезистентність, варіабельність серцевого ритму, ехокардіографія.

Резюме. Цель – оценить особенности клинического течения фибрилляции предсердий (ФП) и кардио-гемодинамики у больных с впервые диагностированной фибрилляцией предсердий (ВДФП) в зависимости от уровня эндогенного инсулина (ЭИ) в крови. **Материалы и методы.** Обследовано 114 больных (66 мужчины, 48 женщины; возраст: 66 ± 10 лет) с ВДФП. По уровню ЭИ в крови в условиях перорального глюкозо-толерантного теста выделено 3 группы: 1 – 44 больных с нормальным уровнем ЭИ; 2 – 31 с реактивной гиперинсулинемией (ГИ), 3 – 39 со спонтанной ГИ. Контроль – 20 практически здоровых лиц. **Результаты.** Пароксизмальная и персистирующая ФП чаще регистрируется у лиц без инсулинорезистентности, постоянная – преимущественно при ГИ. Риск тромбоемболии по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ высокий в 79 (69,30%) случаях, преимущественно у больных с ГИ. Тяжесть ФП по шкале EHRA I – II класса в 30 (68,18%) случаях (I группа), III – IV класса – в 22 (70,97%) (2 группа) и у 30 (76,92%) (3 группа). Адренергический тип ФП при ГИ характеризуется уменьшением временных показателей вариабельности сердечного ритма, в частности, RMSSD и увеличением SDANN, что сопровождается увеличением диаметра левого предсердия и массы миокарда левого желудочка по сравнению с больными с вагусным и смешанным типами ($p < 0,05$). Сохраняется систолическая функция ЛЖ и клинически имеются признаки сердечной недостаточности (СН) I-II NYHA. **Выводы.** При ВДФП с реактивной и спонтанной ГИ чаще формируется постоянная форма ФП, увеличивается риск тромботических осложнений, тяжесть симптомов, ассоциированных с аритмией и СН. Увеличение метрических и объемных показателей левых отделов сердца сопровождается дисбалансом между симпатической и парасимпатической звеньями вегетативной нервной системы с формированием адренергического типа течения ФП.

Ключевые слова: впервые диагностированная фибрилляция предсердий, инсулинорезистентность, вариабельность

сердечного ритма, ехокардіографія.

Abstract. Objective. To evaluate the clinical features of atrial fibrillation (AF) and cardiovascular hemodynamics in patients with atrial fibrillation diagnosed for the first time (NDAF) depending on the plasma endogenous insulin (EI) levels.

Materials and methods. A total of 114 patients (66 male, 48 female; age: 66 ± 10 years) with NDAF were observed. In terms of EI in the blood in an oral glucose tolerance test (OGTT) the patients were divided into 3 groups: 1 – 44 patients with normal EI levels; 2 – 31 with reactive hyperinsulinemia (HI), 3 – 39 with spontaneous HI. Control group – 20 healthy individuals.

Results. Paroxysmal and persistent AF is often recorded in those without insulin resistance, permanent – mainly in the HI. The risk of thromboembolism by CHA₂DS₂-VASc is the highest in 79 (69.30%) cases, mainly in the patients with HI. The severity of AF by scale EHRA I – II classes is in 30 (68.18%) patients (Group 1), III – IV classes is in 22 (70.97%) (Group 2) and 30 (76.92%) (Group 3). Adrenergic type AF under the HI is characterized by a decrease in time heart rate variability (HRV), in particular, RMSSD and increasing SDANN parameter, which is accompanied by an increase in the diameter of the left atrium (LA) and left ventricular mass (MM LV) compared with the patients with vagal and mixed types ($p < 0.05$). There are preserved LV systolic function and clinical signs of heart failure (HF) I-II NYHA.

Conclusions. Under NDAF with reactive and spontaneous HI more often forms a permanent AF, increases the risk of thrombotic complications, severity of symptoms associated with arrhythmia and heart failure. Metric and volumetric left heart parameters are increased and accompanied by an imbalance between sympathetic and parasympathetic links autonomic nervous system (ANS) and with formation adrenergic type of AF.

Keywords: new diagnosed atrial fibrillation, insulin resistance, heart rate variability, echocardiography.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Виникнення і рецидив неклапанної ФП найчастіше асоціюється із серцево-судинними захворюваннями, такими як артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС), ускладненими хронічною СН [6]. Артеріальна гіпертензія виявляє виражений негативний вплив на розмір і функцію ЛП, його структуру. Зміни в ЛП призводять до порушення проведення імпульсів і розвитку фрагментованої передсердної провідності, яка є фактором ризику розвитку ФП за механізмом re-entry [3; 8].

Згідно шкали CHA₂DS₂-VASc ризик тромбоемболічних ускладнень при ФП збільшується при систолічному артеріальному тиску (АТ) вище 160 мм рт. ст. [2; 9] та за наявності цукрової діабету. Проте, наявність інсулінорезистентності з реактивною ГІ та порушенням толерантності до глюкози у хворих із метаболічним синдромом (МС) при цьому не враховується. Оскільки інсулінорезистентність у хворих з МС може проявлятися не лише спонтанною ГІ, а й реактивною [1], то питання про особливості формування ФП залежно від рівня ГІ потребує подальшого більш детального вивчення.

У сучасних європейських та національних рекомендаціях перший епізод ФП визначений як окрема клінічна форма ФП, що далі може трансформуватися у пароксизмальну, персистуючу чи постійну ФП [2, 8]. Вперше діагностована ФП нерідко проявляється різноманітними клінічними симптомами і є причиною для госпіталізації з метою своєчасного встановлення фонової хвороби серця та небезпечних для життя екстракардіальних причин ФП. На вираженість симптомів ВДФП впливають вік, стать, перевага того чи іншого відділу ВНС і навіть характерологічні особливості пацієнта [6; 12]. Проте залишаються недостатньо вивченими особливості клінічного перебігу ВДФП залежно від наявності інсулінорезистентності.

Мета роботи – оцінити особливості клінічного перебігу фібриляції передсердь та кардіо-гемодинаміки у хворих із вперше діагностованою фібриляцією передсердь залежно від рівня ендогенного інсуліну в крові.

Матеріал і методи

Обстежено 114 хворих (66 чоловіки, 48 жінки; вік: 66 ± 10 років) із ВДФП та з МС відповідно до критеріїв АТР III (2001) [1]: серед них 17 хворих із ознаками СН I NYHA, 97 – СН II NYHA. У 47 (41,23%) випадках госпіталізація була ургентною, в 67 (58,77%) – планова по направленню поліклінік. У 81 пацієнта ФП вперше зареєстровано протягом останнього місяця по електрокардіографії (ЕКГ), у 33 – при проведенні холтеровського моніторингування (ХМ) ЕКГ. У всіх випадках тривалість епізоду ФП складала не менше 30 с.

Хворі були розділені на 3 групи за рівнем ЕІ в крові. До 1 групи увійшло 44 (38,59%) хворих із нормальним рівнем ЕІ ($8 - 20$ мкОд/мл) в крові; до 2 групи – 31 (27,19%) з реактивною ГІ (ЕІ в крові натще в межах норми, через 2 години після навантаження глюкозою ЕІ > 20 мкОд/мл); до 3 групи –

39 (34,21%) хворих зі спонтанною ГІ (ЕІ > 20 мкОд/мл натще та через 2 години після навантаження глюкозою).

Клас симптомів, асоційованих з ВДФП (серцебиття, задишка, набряки, запаморочення), визначали за шкалою EHRA [2]: I – немає симптомів; 2 – симптоми, які не порушують звичайну щоденну активність; III – симптоми, які порушують щоденну активність; IV – симптоми, які унеможливають щоденну активність. Кожну з найбільш поширених скарг оцінювали за чотирибальною шкалою: 0 балів – немає; 1 – турбують незначно; 2 – турбують помірно; 3 – турбують значно.

Проведено визначення скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження, індексу маси тіла, вимірювання систолічного та діастолічного АТ, середньої частоти серцевих скорочень (ЧСС), ПГТТ з паралельним визначенням глюкози за допомогою глюкозооксидазного методу та ЕІ в плазмі крові. Оцінку показників ПГТТ проводили згідно рекомендацій Американського діабетичного центру (ADA) [1].

Визначення рівня ЕІ в крові проводили на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France) з використанням наборів “ELISA”, фірма “DRG” (США). За норму приймали рівень в плазмі крові ЕІ $8 - 20$ мкОд/мл.

Холтеровське моніторування ЕКГ виконували за допомогою апарату ЕС-3Н/АВР і комп'ютерних програм Cardiospy ECG Holter (Labtech Ltd, Угорщина) із визначенням середньодобової ЧСС та показників ВСР. Під час дослідження пацієнти вели щоденник із детальним описом фізичного чи емоційного навантаження, періодів сну, відпочинку, прийому їжі, самопочуття. Аналізували середньодобові часові показники протягом кожних послідовних 5-хвилинних інтервалів всього добового запису, серед них ЧСС; стандартне відхилення середніх значень NN інтервалів, обчислених через 5-хвилинні проміжки впродовж всього запису (SDANN); корінь квадратний суми квадратів відмінностей тривалості сусідніх інтервалів NN (RMSSD).

Ехокардіографічне дослідження здійснювали на ультразвуковій системі «Sonoace-4800» («Medison», Korea) за загальноприйнятим протоколом у M- і B-режимах для виявлення або заперечення клапанних вад серця, оцінки розмірів і функції передсердь, систолічної функції ЛШ, КДО та КСО ЛШ і структурно-функціонального стану інших камер серця. Вимірювали максимальний і мінімальний розміри ЛП, ТМШП і ТЗС ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ. Масу міокарда ЛШ визначали за формулою R. V. Devereux у модифікації ASEcube [4]:

$$MM_{ЛШ} = 0,8 \times \{1,04 \times [(КДР + ТЗСд + ТМШПд)^3 - [КДР]^3]\} + 0,6 (г),$$

де КДР – кінцеводіастолічний розмір ЛШ, ТЗСд – товщина задньої стінки ЛШ у діастолу, ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу. Індекс ММ ЛШ розраховували як співвідношення ММ ЛШ і площі поверхні тіла.

Згідно з чинними рекомендаціями по ФП [2] хворих було

Таблиця 1. Демографічні особливості, чинники ризику, супутні хвороби та форми ФП залежно від рівня ЕІ в крові

Показник	1 група (n=44)	2 група (n=31)	3 група (n=39)
Чоловіки	31 (70,45%)	19 (61,29%)	16 (41,03%)
Жінки	13 (29,55%)	12 (38,71%)	23 (58,97%)
ІХС	44 (100,0%)	31 (100,0%)	39 (100,0%)
Артеріальна гіпертензія	44 (100,0%)	31 (100,0%)	39 (100,0%)
Постінфарктний кардіосклероз	1 (2,27%)	1 (3,23%)	3 (7,69%)
Постійна ФП	17 (38,64%)	19 (61,29%)	34 (87,18%)
Персистоюча ФП	7 (15,91%)	4 (12,90%)	1 (2,56%)
Пароксизмальна ФП	20 (45,45%)	8 (25,80%)	4 (10,25%)
Бали за CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,01±0,05	3,28±0,03	5,13±0,02

Примітки: 1. n – абсолютна кількість хворих; 2. у дужках вказаний відсоток від загальної кількості хворих у групі

розподілено на клінічні групи по формі ФП: 32 – з пароксизмальною ФП, 12 – з персистоючою та 70 – з перманентною формою ФП.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента. Достовірними вважались показники при $p < 0,05$. Проведено парний факторний кореляційний аналіз із обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона – r.

Результати та їх обговорення

Всі обстежені хворі характеризувалися поліморбідним станом із наявністю ІХС та АГ (табл. 1). Гострі порушення мозкового кровообігу або транзиторні ішемічні атаки раніше перенесли 7 (6,14%) осіб, постінфарктний кардіосклероз – 5 (4,39%). Минулі форми ФП (пароксизмальна та персистоюча) частіше реєструвалися в осіб без інсулінорезистентності – 27 (61,36%) випадків, постійна форма при реактивній та спонтанній ГІ – 53 (75,71%) випадків. Серед усіх обстежених хворих у 79 (69,30%) випадках ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA₂DS₂-VASc було оцінено як високий (>2 балів). Збільшення ступеня ГІ асоціювалось із збільшенням ризику розвитку тромботичних подій. Зокрема, у хворих із реактивною ГІ >2 балів виявлено у 22 (71%) випадках, у хворих зі спонтанною ГІ >3 балів – у 39 (100%) випадках.

Результати аналізу скарг залежно від ступеня ГІ свідчать про вплив інсулінорезистентності на клінічні прояви ВДФП та СН (табл. 2). Так, скарги на виражене серцебиття достовірно частіше турбували пацієнтів з реактивною та спонтанною ГІ порівняно з нормальним рівнем ЕІ в крові. Водночас частота задишки та запаморочення в рівній мірі збільшувалася у хворих як із реактивною, так і зі спонтанною ГІ. Пастозність гомілок була відмічена в половині (56%) хворих зі спонтанною ГІ.

За шкалою EHRA клінічні симптоми, пов'язані з аритмією, у хворих 1 групи в 30 (68,18%) випадках віднесено до I–II класу, у 2 та 3 групах – у 22 (70,97%) та у 30 (76,92%) випадках відповідно до III–IV класу. Крім того, у хворих зі скаргами на серцебиття у 41 (58,57%) випадках з реактивною та спонтанною ГІ діагностовано постійну форму ФП, що розцінювалось нами як доказ тяжчого перебігу ФП за наявності інсулінорезистентності.

Отримані дані про меншу частоту кардіальних скарг у пацієнтів без інсулінорезистентності узгоджуються з переважанням зворотних форм ФП, а їх більша частота при постійній ФП з ГІ. Постійна форма ФП асоціюється з уявленнями про прогресування ФП від пароксизмальної до постійної форми. Виявлення постійної форми ФП може свід-

Таблиця 2. Скарги пацієнтів із ВДФП залежно від рівня ЕІ в крові

Скарги	1 група (n=44)	2 група (n=31)	3 група (n=39)
Серцебиття			
0 балів	16 (36,36%)	2 (6,45%)	0 (0,00%)
1 бал	21 (47,73%)	5 (16,13%)	1 (2,56%)
2 бали	5 (11,36%)	8 (25,81%)	10 (25,64%)
3 бали	2 (4,55%)	16 (51,61%)	28 (71,79%)
Задишка			
0 балів	11 (25,00%)	4 (12,90%)	1 (2,56%)
1 бал	14 (31,82%)	5 (16,13%)	6 (15,38%)
2 бали	15 (34,09%)	9 (29,03%)	13 (33,33%)
3 бали	4 (9,09%)	13 (41,94%)	19 (48,72%)
Пастозність гомілок			
0 балів	11 (25,01%)	7 (22,58%)	2 (5,13%)
1 бал	26 (59,09%)	2 (6,45%)	4 (10,26%)
2 бали	7 (15,91%)	10 (32,26%)	11 (28,21%)
3 бали	0 (0,00%)	12 (38,71%)	22 (56,41%)
Запаморочення			
0 балів	37 (84,09%)	5 (16,13%)	0 (0,00%)
1 бал	6 (13,64%)	6 (19,35%)	4 (10,26%)
2 бали	1 (2,27%)	5 (16,13%)	17 (43,59%)
3 бали	0 (0,00%)	15 (48,39%)	18 (46,15%)
Класи EHRA			
I	17 (38,64%)	2 (6,45%)	1 (2,56%)
II	13 (29,55%)	7 (22,58%)	9 (23,08%)
III	10 (22,73%)	20 (64,52%)	22 (56,41%)
IV	4 (9,09%)	2 (6,45%)	7 (17,94%)

Примітки: 1. n – абсолютна кількість хворих; 2. у дужках вказаний відсоток від загальної кількості хворих у групі

чити про тривалу фонову хворобу серця та відображати тяжкість її перебігу [7, 10]. Типові для ФП скарги асоціюються з більш вираженим рівнем ГІ та більшою частотою серцебиття.

Часто ФП починається на фоні підвищеного тону парасимпатичної чи симпатичної нервової системи. Відповідно виділяють три типи пароксизмів ФП – вагусний, адренергічний та змішаний [4, 6].

Для оцінки типів пароксизмів за даними ХМЕКГ хворих розподілили на групи залежно від переважання того чи іншого відділу ВНС (табл. 3). У 36 (31,58%) пацієнтів виявлено вагусну форму ФП, серед них у 14 (38,89%) хворих із нормальним рівнем ЕІ в крові та у 22 (61,11%) – з ГІ. У 30 (26,31%) випадках переважав адренергічний тип ФП, серед них у 10 (33,33%) – з нормальним рівнем ЕІ та у 20 (66,67%) – з ГІ. У 48 (42,11%) випадках виявлено змішаний тип, серед них у 20 (41,67%) – з нормальним рівнем ЕІ в крові та у 28 (58,33%) – з ГІ.

Пацієнти із вагусним типом перебігу ФП та ГІ характеризувалися меншою ЧСС під час пароксизму ($p < 0,05$) порівняно із хворими з адренергічним та змішаним типом ФП. Максимальні значення середньої ЧСС, що визначалась під час пароксизму, спостерігали у хворих із адренергічним типом та ГІ, що було достовірно вище в порівнянні із показниками у хворих як із вагусним, так і змішаним типом ФП ($p < 0,05$). Проте, не виявлено достовірної різниці між пацієнтами всіх груп по кількості та тривалості пароксизмів ФП ($p < 0,1$).

Отже, у пацієнтів із ВДФП за умов інсулінорезистентності з реактивною та спонтанною ГІ частіше формується адренергічний тип пароксизму ФП, що підтверджує літературні дані про негативний вплив ГІ на перебіг ФП [11].

Порушення балансу між ланками ВНС сприяє зменшенню функціональних резервів серцево-судинної системи, погіршенню коронарного кровообігу та розвитку ФП, зокрема, у хворих з інсулінорезистентністю [12].

Таблиця 3. Клініко-анамнестична характеристика хворих із ВДФП із врахуванням вегетативних впливів на серце

Показник	Вагусний тип ФП (n=36)		Адренергічний тип ФП (n=30)		Змішаний тип ФП (n=48)	
	Нормальний рівень ЕІ (n=14)	Гіперінсулінемія (n=22)	Нормальний рівень ЕІ (n=10)	Гіперінсулінемія (n=20)	Нормальний рівень ЕІ (n=20)	Гіперінсулінемія (n=28)
Кількість пароксизмів ФП в міс	13,66±1,20°	17,88±1,36*	10,28±1,11 ^А	19,31±0,98*	10,61±1,35 ^А	16,60±1,89*°
Тривалість пароксизмів ФП, год	28,21±5,39°	36,33±6,20*°	24,12±4,48 ^А	30,55±4,19* ^А	74,29±11,20 ^А °	83,64±13,71 ^А °
ЧСС під час пароксизму ФП за хв	115,39±3,61°	120,11±3,20°	136,28±3,59 ^А	146,57±2,21 ^А	126,31±3,57	138,66±4,12 ^А

Примітки: n – кількість хворих; * – у порівнянні із хворими з нормальним рівнем ЕІ (p<0,05); ^А – у порівнянні із хворими з вагусним типом ФП (p₁<0,05); ° – у порівнянні із хворими з адренергічним типом ФП (p₂<0,05)

Для оцінки стану парасимпатичної ланки ВНС інформативним вважається показник RMSSD [11]. При аналізі показника RMSSD залежно від рівня ЕІ в крові (табл. 4) нами виявлено його зниження на 17% та 37% при ГП порівняно із рівнем у контролі та при нормальному ЕІ відповідно (p<0,05).

Таблиця 4. Показники ВСР та структурно-функціонального стану міокарда у хворих із ВДФП залежно від рівня ЕІ в крові

Показник, одиниці виміру	Контроль n=20	1 група (n=44)	2 група (n=31)	3 група (n=39)
ЧСС сер., уд/хв	71±4	125,93±11,37*	135,11±12,01*	142,39±14,90*
RMSSD, мс	27±4	35,78±6,53	23,01±1,51* ^А	22,21±1,82* ^А
SDANN, мс	127±10	129,33±3,64	143,71±3,67*	145,46±4,02*
ЛП, см	2,91±0,30	4,31±0,32*	4,34±0,41*	4,54±0,39*
ТМШП, см	0,88±0,04	1,12±0,04*	1,22±0,03*	1,24±0,05*
ТЗСЛШ, см	0,99±0,01	1,14±0,04*	1,21±0,03*	1,24±0,04*
ММЛШ, г	171,00±11,00	265,83±25,11*	284,91±20,10*	307,66±21,03*
ІММ ЛШ, г/м ²	91,67±5,32	140,25±8,21*	156,69±4,48*	166,51±4,17* ^А
КСО ЛШ, мл	38,88±5,59	68,17±9,12*	75,21±5,24*	80,87±8,87*
КДО ЛШ, мл	118,12±6,23	136,55±9,85*	146,63±9,83*	150,43±7,24*
ФВ ЛШ, %	63,20±3,71	54,12±2,45*	53,36±4,31*	51,07±1,43*

Примітки: n – кількість хворих; * – у порівнянні з контролем (p<0,05); ^А – у порівнянні із хворими 1 групи (p₁<0,05)

При аналізі залежно від форми ФП виявлено достовірне зниження показника RMSSD на 14% у 11 (34%) випадках серед хворих з ГП при пароксизмальній формі і дещо з меншою частотою – при персистуючій та перманентній ФП (p<0,05).

Про порушення співвідношення між активністю ланок ВНС свідчить показник SDANN, який відображає активність симпатичної нервової системи [5; 6]. Так, при ГП виявлено підвищення даного показника на 14,53% порівняно із рівнем у контролі (p<0,05). При аналізі показника SDANN залежно від форми ФП виявлено його зміни різної інтенсивності. Зокрема, у хворих із ГП при пароксизмальній ФП виявлено підвищення даного показника на 17,47% (p<0,05). У той же час у хворих із персистуючою та перманентною ФП у 42 (51,22%) випадках відмічено збільшення на 15% (p<0,05), у 23 (28,05%) – тенденцію до підвищення показника (p<0,1), а у 17 (20,73%) – не змінювався (p<0,1).

При аналізі показників ХМЕКГ залежно від типу пароксизму (табл. 5) виявлено достовірне підвищення показника ЧСС у хворих із адренергічним типом ФП порівняно із хворими із вагусним типом (p₁<0,05). Дисбаланс між активністю симпатичної та парасимпатичної нервової системи у цієї групи хворих характеризувався зниженням показника RMSSD та паралельним підвищенням показника SDANN. Зокрема, показник RMSSD при ГП виявився максимально зниженим на 38,65% порівняно із хворими вагусного типу (p₁<0,05) та на 19,40% – порівняно із хворими змішаного типу (p₂<0,05), а показник SDANN – максимально підвищеним на 25,45% та на 16,21% порівняно із хворими вагусного та змішаного типів відповідно (p_{1,2}<0,05).

Отже, за наявності інсулінорезистентності у хворих із адренергічним типом перебігу пароксизмів ФП характерним є максимальне зменшення часового показника ВСР RMSSD та збільшення SDANN. Виявлення ознак гіперсимпатикотонії на тлі загального зниження тону ВСР та зниження парасимпатичних впливів на ритм серця є ознакою вегетативної дисфункції і може поряд з іншими факторами сприяти підтримці ФП [6]. Зміни вегетативної регуляції з підвищенням активності симпатичного відділу ВНС супроводяться порушенням серцевого ритму у пацієнтів із ФП особливо за наявності інсулінорезистентності.

Відомо, що підвищення тону симпатичної нервової системи супроводиться структурно-функціональними змінами в серцево-судинній системі [6]. За даними ехокардіографічного дослідження діаметр ЛП>4,0 см вважається незалежною детермінантою тиску наповнення ЛШ [6]. Аналіз індивідуальних показників ЛП (табл. 4) дозволив виявити його збільшення > 4,0 см у 8 (18,18%) (1 група); у 7 (22,58%) (2 група); у 14 (35,89%) (3 група) порівняно з контролем (p<0,05), що може свідчити про обтяжуючий вплив інсулінорезистентності на структурні параметри серця [8].

Встановлено, що розміри лівих відділів серця, а також ММ ЛШ збільшуються паралельно із збільшенням рівня ГІ. Так, індекс ММ ЛШ виявився достовірно підвищеним у 1,5 раза (1 група) та майже у 1,8 раза (2 та 3 групи) порівняно із контролем (p<0,05) та хворими 1 групи (p₁<0,05). Найбільшими об'ємні показники ЛШ виявилися за умов спонтанної ГІ (p<0,05). Достовірне підвищення показників КСО та КДО, порівняно з контролем (p<0,05), свідчить про перевантаження серця об'ємом і формування хронічної СН [2].

У всіх хворих із ВДФП та метаболічними порушеннями показники ТМШП та ТЗСЛШ були достовірно збільшеними, порівняно з контролем (p<0,05). Найбільші значення показників виявились характерними для хворих 2 та 3 груп і майже на 35% перевищували відповідний показник у контролі (p₁<0,05).

Відомо, що збільшення ІММ ЛШ асоціюється із збільшенням розміру ЛП [2, 6]. Нами виявлено прямий помірний кореляційний зв'язок між діаметром ЛП та ІММ ЛШ (r=0,3899; p=0,00009) у хворих із ГІ.

За описаних умов ремоделювання ЛШ виявлено, що у всіх хворих із ВДФП та МС показник ФВ ЛШ коливався на нижній межі норми (ФВ>50%), що свідчить про збережену систолічну функцію ЛШ (p<0,05).

Аналізуючи показники структурно-функціональних параметрів серця залежно від типу ФП виявлено неодноразові зміни. Зокрема, діаметр ЛП у хворих із адренергічним типом ФП та ГІ виявився достовірно збільшеним на

Таблиця 5. Показники ВСР та структурно-функціонального стану міокарда у хворих із ВДФП залежно від типу пароксизмів

Показник	Контроль	Вагусний тип ФП (n=36)		Адренергічний тип ФП (n=30)		Змішаний тип ФП (n=48)	
		Нормальний рівень ЕІ (n=14)	Гіперінсулінемія (n=22)	Нормальний рівень ЕІ (n=10)	Гіперінсулінемія (n=20)	Нормальний рівень ЕІ (n=20)	Гіперінсулінемія (n=28)
ЧСС сер., уд/хв.	71±4	102,37±4,12	118,56±6,22*	132,06±5,39 ^{оА}	149,51±5,28* ^А	116,27±4,79 ^А	133,51±4,19* ^А
RMSSD, мс	27±4	31,27±3,59 ^о	28,10±2,30 ^о	22,87±1,36 ^А	17,24±1,31* ^{Ао}	24,69±2,29 ^А	21,39±3,64* ^А
SDANN, мс	127±10	120,83±4,37	118,29±4,31	137,22±3,57 ^А	148,39±4,27 ^{Ао}	132,29±4,12	127,69±3,30
ЛП, см	2,91±0,30	3,54±0,66	3,69±0,31	3,76±0,37	4,22±0,28*	3,74±0,34	3,93±0,19
ТМШП, см	0,88±0,04	1,13±0,02	1,16±0,03	1,21±0,02	1,23±0,02	1,13±0,02	1,18±0,03
ТЗСЛШ, см	0,99±0,01	1,14±0,03	1,17±0,04	1,22±0,04	1,24±0,03	1,20±0,02	1,21±0,02
ММ ЛШ, г	171,00±11,00	209,33±18,73 ^о	243,93±19,27* ^о	271,34±16,81 ^А	311,68±19,30* ^А	249,86±18,27 ^А	283,19±20,61* ^А
ІММ ЛШ, г/м ²	91,67±5,32	131,82±4,67	147,69±6,33*	151,29±5,37 ^А	169,55±7,20* ^А	138,60±4,13	156,71±5,23*
КСО ЛШ, мл	38,88±5,59	64,19±5,27	72,31±5,22* ^о	70,16±5,91	82,36±7,39* ^А	68,24±6,17	76,51±6,73*
КДО ЛШ, мл	118,12±6,23	127,66±6,37	143,21±6,30	136,27±7,33	155,27±6,18*	138,73±8,30	145,61±7,19
ФВ ЛШ, %	63,20±3,71	56,39±2,57	53,81±1,44	55,37±2,55	51,29±1,06	54,68±1,64	53,40±1,21

Примітки: n – кількість хворих; * – у порівнянні із хворими з нормальним рівнем ЕІ (p<0,05); ^А – у порівнянні із хворими з вагусним типом ФП (p₁<0,05); ^о – у порівнянні із хворими зі змішаним типом ФП (p₂<0,05)

13,74% порівняно із хворими з нормальним рівнем ЕІ (p<0,05) та мав тенденцію до збільшення порівняно із хворими з вагусним та змішаним типами (p₁<0,1). Збільшення ММ ЛШ та ІММ ЛШ супроводжувалося підвищенням показника КСО в усіх групах, проте, максимальні значення відмічено у хворих із адренергічним типом та ГІ. Так, показник ММ ЛШ виявився збільшеним на 27,77% порівняно із хворими з вагусним типом (p₁<0,05) та мав тенденцію до збільшення на 9,14% порівняно із хворими зі змішаним типом ФП відповідно (p₂<0,1). Індекс ММ ЛШ у хворих із адренергічним типом ФП мав тенденцію до підвищення (p₂<0,1) порівняно із хворими зі змішаним типом та виявився достовірно підвищеним майже на 14,80% порівняно із хворими з вагусним типом перебігу пароксизмів (p₁<0,05).

Отже, більш виражений ступінь ГІ у хворих із ВДФП та адренергічним типом ФП асоціюється зі збільшенням діаметру ЛП, дилатацією ЛШ, збільшенням ІММ ЛШ при збереженій систолічній функції ЛШ. Ступінь вираження структурних змін міокарда у пацієнтів із ВДФП та ГІ дає підстави вважати, що ці зміни виступають більше причиною, ніж наслідком ФП.

Висновки

1. У хворих із ВДФП при інсулінорезистентності з реактивною та спонтанною ГІ у 70% випадків формується постійна форма ФП з прогресуючим збільшенням ризику виникнення тромботичних ускладнень понад 2 бали за шкалою CHA₂DS₂-VASc, збільшенням скарг, асоційованих з аритмією за шкалою EHRA від I – II класу (30% випадків) до III-IV класу (70% випадків).

2. Для пацієнтів із ВДФП при інсулінорезистентності характерним є більш виражене збільшення метричних та об'ємних показників лівих відділів серця із наявністю прямого кореляційного зв'язку помірної сили між ІММ ЛШ та ЛП (r=0,3899; p=0,00009).

3. У хворих із ВДФП при інсулінорезистентності частіше формується дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною ланками ВНС, адренергічний тип перебігу пароксизму ФП зі збільшенням середньої ЧСС, максимальним зменшенням показника RMSSD та підвищенням SDANN і формуванням СН.

Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення змін клінічних симптомів ФП, ВСР, ЕхоКС у взаємозв'язку із показниками гемокоагуляції у хворих із ВДФП з

метаболічними порушеннями та СН.

Література

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мігченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрій [та ін.] // Київ. – 2009. – С. 9 – 17.
2. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України / О.С. Сичов, В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк [та ін.] // К.: Четверта хвиля, 2015. – 167 с.
3. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь. – К.: Четверта хвиля, 2011. – 192 с.
4. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов / О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, С.В. Лизогуб, Е.В. Могилицкий, О.А. Лобко // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №2. – С. 66 – 69.
5. Жарінов О.Й. Симптоми та клінічні характеристики пацієнтів із уперше виявленою фібриляцією передсердь / О.Й. Жарінов, Ю.І. Залізана, К.О. Міхалев // Серце і судини. – 2014. – №4. – С.33 – 39.
6. Соловьян А.Н. Структурно-функциональное состояние миокарда, вариабельность ритма и электрофизиологические свойства сердца при различных нейровегетативных вариантах пароксизмальной фибрилляции предсердий / А.Н. Соловьян // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №5. – С. 54 – 63.
7. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.-L. et al. All-cause mortality in 272186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide case-control study // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 1061 – 1067.
8. Atrial fibrillation: Mechanisms to Improved Care // EHRA Europace-Cardiostim in review. – 2015. – P. 4 – 6.
9. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 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 // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719 – 2747.
10. Camm A.J., Breithardt G., Crijns H. et al. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58. – P. 493 – 501.
11. Chiang C.-E., Naditch-Brule L., Murin J. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insights from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // Circul. Arrh. Electrophysiol. – 2012. – Vol. 5. – P. 632 – 639.
12. Lorincz I., Szabo Z. Atrial fibrillation and the autonomic nervous system // Orv. Hetil. – 2008. – Vol. 149. – P. 2019 – 2028.

Одержано 07.07.2015 року.