

Значно вища ефективність лікування константована у хворих, яким проводили ступінчасту терапію із застосуванням левофлоксацину. Зокрема, в I групі хворих загонення порожнини розпаду наступило у 63,16 %, в II – у 47,37 %; припинення бактеріовиділення відповідно у 100 % і 76,47 % хворих ($P < 0,05$).

Отже, порівняння ефективності лікування при двох способах застосування левофлоксацину з іншими препаратами у хворих на туберкульоз легень, передусім з хіміорезистентністю, показало перевагу ступінчастого (внутрішньовенного і перорального) над пероральним.

ВИСНОВКИ 1. Проведення ступінчасто терапію із застосуванням левофлоксацину дозволяє досягти більш високих результатів при лікуванні хворих на туберкульоз, ніж лише при пероральному прийомі препарату.

2. У процесі антимікобактеріально терапію зміни з боку серцево-судинно системи в обох групах хворих були майже аналогічними.

3. Почастішання через 2 год скарг і змін з боку серцево-судинно системи (головний біль, біль у ділянці серця, а також незначне зниження артеріального тиску і ударного об'єму крові) є підставою не застосовувати внутрішньовенних інфузій фторхінолонів у хворих, в яких є до них протипоказання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні [Виробниче видання] [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – К.: Здоров'я, 2007. – 664 с.
2. Черненко С.О. Ступінчаста терапію із застосуванням ципрофлоксацину при мультирезистентному туберкульозі легень [Текст] / С.О. Черненко, О.Р. Тарасенко // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 3-4. – С. 41-44.
3. Синопальников А.И. Левофлоксацин: ступенчатая терапия внебольничной пневмонии у взрослых [Текст] / А.И. Синопальников, В.К. Дуганов // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 15. – С. 650-655.
4. Яковлев В.П. Изучение левофлоксацина в России [Текст] / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – № 4. – С. 108-114.

УДК 616.127 – 005.8-02:616.125.2] + 616.233 – 002

**Швед М.І., Маслій С.М., Гребеник М.В., Вівчар Н.М.
РОЛЬ ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ В АРИТМОГЕНЕЗІ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Обласна клінічна лікарня, м.Рівне

РОЛЬ ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ В АРИТМОГЕНЕЗІ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ – Проаналізовано вплив післяінфарктного ремоделювання лівого передсердя на механізми аритмогенезу, зокрема виникнення фібриляції передсердь в умовах хронічно бронхіально обструкції. Ремодювання лівого передсердя є закономірним процесом, що ініціюється первинним uszkodженням лівого шлуночка і не обмежується лише структурно-геометричними порушеннями, але й паралельно супроводжується функціональним і електрофізіологічним ремоделюванням міокарда. Аритмогенний потенціал дилатованого лівого передсердя підтверджено результатами холтеровського моніторингу ЕКГ, аналізом дисперсії реполяризації, варіабельності серцевого ритму, неінвазивним електрофізіологічним дослідженням та черезстравохідною кардіостимуляцією.

РОЛЬ ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ В АРИТМОГЕНЕЗІ БОЛЬНИХ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА С СУПУТНЮЮЩИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАБОЛЕВАННЯМ ЛЕГКИХ – Проаналізовано вплив постінфарктного ремоделювання лівого передсердя на механізми аритмогенезу, в частині виникнення фібриляції передсердь в умовах хронічної бронхіальної обструкції. Ремодювання лівого передсердя являється закономірним процесом, ініціюється первинним пошкодженням лівого шлуночка, яке не обмежується структурно-геометричними порушеннями, але й паралельно супроводжується функціональним і електрофізіологічним ремоделюванням міокарда. Аритмогенний потенціал дилатованого лівого передсердя підтверджено результатами холтеровського моніторингу ЕКГ, аналізом дисперсії реполяризації, варіабельності серцевого ритму, неінвазивним електрофізіологічним дослідженням та черезстравохідною кардіостимуляцією.

ROLE OF LEFT ATRIUM IN ARRHYTHMOGENESIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The present study aims to analyze the role of postinfarction left atrial remodeling in arrhythmogenesis (in particular, in the onset of atrial fibrillation) in patients with chronic bronchial obstruction. Left atrial remodeling is a naturally expected process resulting from the primary left ventricular impairment. It is characterized not only by alterations of structure and geometry, but also by myocardial functional and electrophysiological remodeling. The arrhythmogenicity of the dilated left atrium has been confirmed by means of Holter ECG monitoring, dispersion of repolarization and heart rate variability analysis, non-invasive electrophysiological studies and transesophageal atrial pacing.

Ключові слова: інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, фібриляція передсердь.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких.

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, atrial fibrillation.

ВСТУП Аритмі були і залишаються актуальною проблемою кардіології. Найбільш поширеним порушенням ритму в клінічній практиці є фібриляція передсердь (ФП) [1]. Згідно з сучасними статистичними даними поширеність ФП в популяції становить 0,4-1,0 % і суттєво зростає з віком – від 0,1 % у віці менше 50 років, до 9 % – у 70-80 років, а у осіб старше 80 років – у 15 % [1, 2]. В Україні нараховується понад 1,5 млн хворих на миготливу аритмію і згідно з результатами вітчизняного епідеміологічного дослідження, за останні 25 років поширеність ФП в українській популяції збільшилась у 6 разів [2]. Необхідними умовами для виникнення ФП вважають наявність функціонального (електрофізіологічного) або анатомічного субстрату, тригерних (пускових) факторів та механізмів підтримання аритмії (ремоделюючих). До анатомічних факторів, що сприяють виникненню і утриманню ФП, відносять збільшення об'єму передсердь (особливо лівого), збільшення вухка лівого передсердя і порушення його функції, наявність внутрішньопередсердних тромбів. Готовності лівого передсердя (ЛП) до пароксизму фібриляції сприяють метаболічні порушення [3, 4].

Якщо аритмії при інфаркті міокарда (ІМ) є закономірним процесом, пов'язаним із порушенням електрофізіологічних властивостей міокарда унаслідок постінфарктного ремоделювання серця і нерідко визначають фатальний прогноз [5], то дані щодо частоти і різновидів аритмій у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є досить суперечливими [6]. На сьогодні недостатньо вивчено вплив хронічно бронхіально обструкції на розвиток та характер аритмій в процесі формування постінфарктного серця при поєднаній патології, особливо механізмів розвитку і персистенції ФП.

Мета дослідження: вивчити проаритмогенну активність міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання лівого передсердя в умовах хронічно бронхіальної обструкції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження охопило 450 чоловіків з Q-ІМ віком 43-67 років, з них у 159 діагностовано супутнє ХОЗЛ.

Верифікація діагнозу ІМ базувалась на критеріях Європейського товариства кардіологів та Американської колегії кардіологів (2000), ХОЗЛ – наказів МОЗ України № 311 (1999) та № 499 (2003), та № 128 (2007). У дослідження включали пацієнтів за умов збереження синусового ритму і без вад серця.

Проаналізовано перебіг ІМ та післяінфарктного ремоделювання лівого передсердя впродовж 5 років у двох групах хворих, залежно від наявного (1 група) або відсутнього (2 група) анамнезу пароксизмальної фібриляції передсердь у гострий період захворювання. Загальноклінічне обстеження, згідно з розробленою стандартизованою анкетною, включало антропометричні дані, основні фактори ризику, деталізовану клінічну характеристику гострого періоду ІМ та ХОЗЛ, ускладнення, лабораторні та інструментальні дані (ЕКГ, М, В, D-ехокардіоскопію (ЕхоКС), дослідження варабельності ритму серця (ВРС), дисперсії корегованого інтервалу Q-T(QTcd), моніторингу пікової швидкості видиху (PEF) і сатурації крові киснем (SpO₂) в гострий період ІМ і у процесі формування післяінфарктного серця, а також холтерівське моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ), неінвазивне електрофізіологічне дослідження та трансезофагальну кардіостимуляцію (ЧСЕКС) у віддаленому післяінфарктному періоді (через 3 місяці).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Кількісні дані представлені у вигляді M±m (середнє±стандартна похибка середнього). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних даних брали меншим 0,05. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t-тест з оцінкою за критерієм Стьюдента в разі нормального розподілу, ідентифікованого F-критерієм Фішера та модифікованим тестом Levene або за непараметричним ранговим критерієм Мана-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Співставлення літературних даних та аналіз власних досліджень [7] виявив переважання суправентрикулярних порушень ритму у хворих на ІМ в умовах хронічно брон-

хіальної обструкції. Так, при супутньому ХОЗЛ у гострий період ІМ суттєво частіше виникали пароксизми суправентрикулярно тахікардії (p=0,041) і ФП (p=0,001). Встановлено також зростання частоти і тяжкості аритмій у хворих на ХОЗЛ при виникненні повторного ІМ, зокрема пароксизми ФП рееструвались у половині таких пацієнтів.

До сьогодні механізми розвитку ФП у хворих на ХОЗЛ, хронічне легеневе серце є предметом дискусії. Проведене нами дослідження підтвердило значну частину хворих із супутнім ХОЗЛ (70 %) у групі ІМ, який ускладнився в гострий період розвитком ФП порівняно із рештою хворих на ІМ (39 %, p=0,032). Як видно з таблиці 1, середній вік пацієнтів першої групи виявився достовірно більшим. Хворі обох груп не відрізнялись за індексом маси тіла, часткою супутнього АГ (70 і 66 %) і цукрового діабету (20 і 17 %), середнім рівнем артеріального тиску, локалізацією інфаркту та розрахунковою масою некрозу. У 40 % в першій групі та 36 % у другій ІМ передувала нестабільна стенокардія від 2 до 10 дб. Проте гострий період ІМ, крім пароксизму ФП у першій групі, характеризувався тяжчим перебігом, частіше ускладнювався кардіогенним шоком та набряком легень (p<0,0001), у кожного п'ятого – розвитком післяінфарктно стенокардії, а у віддаленому періоді – виникненням повторного ІМ у 2,4 раза частіше (p=0,006) порівняно із хворими другої групи. За віддаленими результатами виживання хворих із анамнезом ФП виявилось у 2,7 раза гіршим (p=0,014), середній термін виживання становив (331±232) днів, в групі порівняння – (1099±161) днів, p=0,025.

Функціональний стан кардіореспіраторно системи у хворих із пароксизмальною формою ФП характеризувався гіршим класом NYHA (p=0,001), зниженням пікової швидкості видиху (p=0,002), легеневою гіпертензією (p=0,03), різницею у сатурації крові (p=0,01) в гострий період ІМ.

Одним із пускових факторів ФП є ремоделювання серця, зокрема лівого передсердя. Детальний аналіз післяінфарктного ремоделювання лівого передсердя ми описали раніше [8]. У даному дослідженні проаналізовано можливий вплив післяінфарктних змін на механізми аритмогенезу в умовах хронічно бронхіальної обструкції.

Співставлення розмірів ЛП у хворих на ІМ, залежно від наявного анамнезу ФП виявив достовірну різницю як в гострий період ІМ, так і на етапах формування післяінфарктного серця (табл. 2).

Таблиця 1. Клініко-функціональна характеристика обстежених хворих (M±m)

Показник	1 група ІМ+ФП (n=23)	2 група ІМ (n=427)	p
Вік, роки	63,10±1,58	53,75±0,58	0,001
Індекс Кетлє, кг/м ²	26,10±4,46	27,62±0,31	>0,05
Функціональний клас NYHA	3,3±0,48	2,5±0,57	0,001
Середньодинамічний АТ, мм рт.ст.	96,63±5,90	102,93±1,01	>0,05
Тип діастолічно дисфункції	3,00±0,11	2,24±0,09	0,04
Середній тиск в легеневій артерії, мм рт.ст.	36,60±5,07	26,73±0,81	0,03
Фракція викиду лівого шлуночка, %	42,50±0,47	44,93±0,54	>0,05
Пікова швидкість видиху (PEF), л/хв	396±45	533±10	0,002
SpO ₂ , %	94,25±0,48	96,31±0,32	0,01

Таблиця 2. Динаміка показників в процесі післяінфарктного ремоделювання серця в досліджуваних групах хворих (M±m)

Показник	12 дн. після ІМ	6 міс. після ІМ	24 міс. після ІМ	36 міс. після ІМ
	1 група ІМ+ФП (n=23)			
Ліве передсердя, см	4,21±0,04	4,40±0,07 #	4,52±0,09 #	4,70±0,09 #
Лівий шлуночок, см	5,77±0,09	5,30±0,16	5,20±0,11 #	5,45±0,17
Правий шлуночок, см	2,62±0,09	2,90±0,10	3,10±0,06 #	3,00±0,08 #
2 група ІМ (n=427)				
Ліве передсердя, см	3,92±0,03 *	4,12±0,06 *	4,20±0,09 * #	4,13±0,06 *
Лівий шлуночок, см	5,65±0,05	6,05±0,12 * #	5,81±0,08 *	6,02±0,09 #
Правий шлуночок, см	2,44±0,03 *	2,45±0,05 *	2,49±0,05 *	2,56±0,07 *

Примітки: 1. * – достовірність різниці між 1 та 2 групою, P < 0,05; 2. # – достовірність динаміки показника в межах групи порівняно з вихідними значеннями, P < 0,05.

Ремоделювання серця уцілому в обох групах характеризувалося рисами гіпертрофічного типу, що очевидно було зумовлене переважанням осіб із супутньою хронічною системою артеріальною гіпертензією. Проте завдяки аналізу динаміки розмірів камер серця виявлено переважання дилатації лівого передсердя у хворих першо групи, ремоделювання лівого шлуночка було більш вираженим у хворих другої групи. Таким чином, на аритмогенез могли впливати, як зміна геометрії лівого передсердя, так і більш виражені порушення діастолічної функції лівого шлуночка, переважно за релаксаційним і рестриктивним типами ($p=0,04$). Підтвердженням ролі дилатованого лівого передсердя в аритмогенезі стали результати холтеровського моніторингування ЕКГ, які засвідчили про достовірне переважання надшлуночково ектопічної активності, зокрема одиничних, парних і групових надшлуночкових екстрасистол, короткотривалих епізодів ФП, які в третині досліджень супроводжувались транзиторною ішемічною депресією сегмента ST.

Суттєвими факторами провокації аритмогенного потенціалу міокарда є гетерогенність процесів реполяризації. Дослідження дисперсії інтервалу Q-T виявило достовірне збільшення QTcd (92 ± 9) мс у хворих із пароксизмальною ФП, у контролі – (68 ± 2) мс, $p=0,038$. При проведенні неінвазивного електрофізіологічного дослідження у хворих із дилатованим лівим передсердям значення часу відновлення функції синусового вузла мали тенденцію до підвищення – (1298 ± 39) мс (у контролі – (1098 ± 21) мс, $p=0,06$), час синоатріального проведення виявився у 1,4 раза більшим ($p<0,05$), а частота стимуляції до появи функціонально атріовентрикулярно блокади (точка Венкебаха) була найменшою – (141 ± 5) імп./хв (при нормальних розмірах ЛП – (161 ± 4) імп./хв, $p<0,02$).

При проведенні ЧСЕКС через 3 місяці після ІМ підтверджено наявність ішемічних змін міокарда (депресія сегмента ST), при цьому поріг ішемії виявився 1,1 раза нижчим у хворих із анамнезом пароксизмально ФП, що вказує на значення коронарного резерву в аритмогенезі.

Неоднозначною є оцінка активації парасимпатичних впливів на міокард, розвиток ФП в умовах хронічно бронхіально обструкції. Дослідження варіабельності серцевого ритму виявило достовірне зниження показника Амо ($p=0,02$), підвищення рNN50 ($p=0,003$) у хворих першо групи, за відсутності суттєво різниці показників загального спектра серцевого ритму в групах (SDNN, $p>0,05$), що вказувало на посилення парасимпатичних впливів із зміщенням вегетативного балансу в бік домінування парасимпатичного відділу ВНС, що можливо відіграє певну роль у виникненні так званих вагусних форм ФП і вимагає наступного уточнення.

ВИСНОВКИ Ремоделювання лівого передсердя слід розглядати як закономірний процес, що ініціюється з пер-

винним ушкодженням лівого шлуночка. При цьому, післяінфарктне ремоделювання не обмежується лише структурно-геометричними порушеннями, але й паралельно супроводжується функціональним і електрофізіологічним ремоделюванням міокарда: порушення кінетики некротизованих та інтактних сегментів, що спричиняють виражені розлади механічної активності міокарда, приводить до асинхронізму скорочення по відношенню до інтактних ділянок. Таким чином, функціональне і структурне ремоделювання серця є складовими одного замкнутого хибного кола та ініціатори суправентрикулярних аритмій.

Основними шляхами для профілактики розвитку ФП у хворих на ІМ і супутнє ХОЗЛ є гемодинамічне розвантаження передсердь, в тому числі за рахунок зменшення діастолічної дисфункції лівого шлуночка, зменшення прекапілярно легенево гіпертензії, спричинено бронхіальною обструкцією. У цьому напрямку перспективу наступних досліджень ми вбачаємо в призначенні сучасних сартанів, зважаючи на встановлені фармакологічні ефекти та перші отримані нами позитивні результати х застосування у вказано вище категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / Valentin Fuster, Lars E. Rydén, David S. Cannom [et al.] // *Europace*. – 2006. – Vol. 8(9). – P. 651-745.
2. Європейське оглядове дослідження фібриляції передсердь: результати, отримані в Україні (клініко-демографічні показники) / О.С. Сичов, Г.М. Солов'ян, О.В. Срібна та ін. // *Укр. кардіол. журн.* – 2006. – № 1. – С. 30-34.
3. Жаринов О.И. Ведение пациентов с фибрилляцией предсердий в соответствии с новыми международными рекомендациями // *Здоров'я України* – 2006. – № 18. – С. 15.
4. Дзяк Г.В. Современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и принципах лечения фибрилляции предсердий / Г.В. Дзяк, А.А. Ханюков, В.Г. Дзяк // *Medicus Amicus*. – 2004. – № 2. – С. 2-4.
5. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
6. Pauwels R. A. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / R.A. Pauwels, K.F. Rabe // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364. – P. 613-620.
7. Гребеник М.В. Проаритмогенна активність міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / М.В. Гребеник // *Вісник наукових досліджень*. – 2008. – № 3. – С. 38-40.
8. Гребеник М.В. Особливості післяінфарктного ремоделювання лівого передсердя у хворих із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень // *Галицький лікарський вісник*. – 2007. – Т. 14, № 3. – С. 20-22.