

О.І. Карпенко, О.О. Карпенко, С.В. Безуглова, Л.В. Мицкевич, Т.І. Злова

## ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ ТА ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

*Перша міська клінічна лікарня, Київ*

### ВСТУП

Незважаючи на значні успіхи у вивченні основних патогенетичних механізмів розвитку аритмій у хворих без порушень вуглеводного обміну, у проблемі впливу цукрового діабету 2-го типу на порушення серцевого ритму у хворих із гострим інфарктом міокарда (ІМ) залишається багато невирішених питань. У зв'язку із цим актуальним є вивчення клініко-патогенетичних особливостей розвитку аритмій у таких пацієнтів.

Проблема патогенезу, діагностики та лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) на сьогоднішній день не може розглядатися окремо від проблеми цукрового діабету (ЦД). За даними ВООЗ, поширеність ЦД, переважно 2-го типу, серед пацієнтів з ІХС складає 55%, у той час як у загальній популяції – 2-4% [5, 6]. Питання про вплив глікемії на перебіг захворювання у пацієнтів з ІХС і ЦД 2-го типу залишається одним із найбільш складних і недосліджених у сучасній кардіології. Зсуви у серцево-судинній системі на тлі ЦД є різноманітними й нерідко призводять до порушення серцевого ритму [1, 2]. Слід зазначити, що за даними деяких авторів, у хворих на ІМ і ЦД порушення ритму трапляються у 68% випадках за легкої форми діабету, у 100% – за середньої та у 76,5% – за тяжкої форми. Водночас інші дослідники не знайшли кореляції між ступенем тяжкості ЦД і частотою порушень ритму й провідності, які у різних формах траплялися у 100% обстежених хворих на ІХС [7-9].

Серед численних патогенетичних аспектів, що обумовлюють ризик розвитку аритмій у хворих на ЦД, основну роль відіграє міокардіодистрофія, ключовими механізмами якої є генералізовані метаболічні зміни в міокарді, викликані хронічною гіперглікемією, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю, ендотеліальною дисфункцією, порушенням реологічних властивостей крові [10]. У хворих на ЦД із ІХС знижено метаболізм глюкози в міокарді, прискорено глюкуроновий шлях окислення, що сприяє нагромадженню глікопротеїнів у базальній мембрані судин, із наступним розвитком мікроангіопатій, які призводять до хронічної гіпоксії та метаболічним порушенням у серцевому

м'язі. Ці зміни метаболізму спричинюють порушення цілісності мембран кардіоміоцитів і зміни трансмембранного потенціалу, що є патогенетичною передумовою електричної неоднорідності міокарда [3, 11].

Попри наявність певних успіхів у вивченні клініко-патогенетичних особливостей розвитку аритмій у хворих на ЦД та ІХС, багато важливих аспектів цієї проблеми залишаються невивченими, що ускладнює профілактику та лікування цієї категорії пацієнтів.

Метою даної роботи було вивчення впливу порушень вуглеводного обміну на перебіг аритмій у хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) і ЦД.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз (за 2007-2012 рр.) бази даних, що складається з історій хвороби пацієнтів, які перенесли ГІМ, були госпіталізованими у термін до 24 годин після розвитку захворювання та перебували на лікуванні у відділенні невідкладної кардіології Київської міської клінічної лікарні № 1. Діагноз ГІМ, його рецидиву й повторного ГІМ встановлювали на підставі стандартних клінічних, електрокардіографічних і біохімічних критеріїв відповідно до рекомендацій Робочої групи з невідкладної кардіології Асоціації кардіологів України (2007 р.). Для уніфікації оцінки шлуночкових аритмій використовували класифікацію Lown-Wolf. Аритмії високих градацій (3-5-го класів) розцінювали як прогностично несприятливі.

До дослідження не включали хворих із тяжкими онкологічними захворюваннями або системними захворюваннями сполучної тканини. Проаналізовано історії хвороби 210 пацієнтів, які склали основну групу й були розподілені на дві підгрупи залежно від наявності ЦД 2-го типу. Підгрупу 1 склали 107 хворих із ГІМ і ЦД 2-го типу, підгрупу 2 – 103 хворих із ГІМ без ЦД. Діагноз ЦД встановлено відповідно до рекомендацій ВООЗ (1999 р.). Для верифікації діагнозу ЦД проводили визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c) [4].

Усім пацієнтам виконували комплексне лабо-

раторне обстеження з оцінкою ліпідного обміну, вмісту С-реактивного білка в плазмі крові, фібриногену, кардіоспецифічних ферментів у крові (креатин-фосфокінази – КФК, Мв-фракції КФК).

Під час стаціонарного лікування всі пацієнти одержували загальноприйнятту терапію згідно з рекомендаціями Українського суспільства кардіологів, що включала антиагреганти, антикоагулянти, бета-блокатори, нітрати, інгібітори АПФ, за показаннями – антиаритмічні препарати, діуретики, метаболічні препарати.

Отримані дані наведено у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє арифметичне,  $m$  – стандартна похибка середньої величини. Для оцінки значущості відмінностей між середніми значеннями використано критерій Ст'юдента з рівнем вірогідності  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клінічну характеристику пацієнтів, які увійшли до дослідження, наведено у таблиці 1.

Аналіз отриманих даних показав, що групи хворих із ГІМ як із ЦД, так і без порушень вуглеводного обміну, вірогідно, не різнилися за локалізацією ІМ. Натомість, серед пацієнтів із ЦД було, вірогідно, більше жінок, пацієнтів з артеріальною гіпертензією й ожирінням, але менше тих, хто має звичку куріння тютюну.

Оцінка характеру аритмій показала, що в обох групах основним видом виявлених порушень серцевого ритму була екстрасистолія. Найбільший відсоток порушень серцевого ритму в обох групах склала надшлуночкова екстрасистолія (НШЕ), проте вірогідної різниці між групами не виявлено. За частотою розвитку надшлуночкових екстрасистол

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих із гострим інфарктом міокарда, n (%)

Показник	Без ЦД (n=103)	Із ЦД (n=107)	p
Вік, роки ( $M \pm m$ )	64,2 $\pm$ 5,3	68,0 $\pm$ 6,4	>0,05
Чоловіки	63 (61,2)	37 (34,5)	>0,05
Жінки	40 (38,8)	70 (65,4)	<0,05
Куріння тютюну	44 (42,7)	27 (25,5)	<0,05
Артеріальна гіпертензія	43 (41,7)	74 (69,1)	<0,05
Обтяжена спадковість щодо ІХС	51 (49,5)	62 (57,9)	>0,05
Ожиріння	36 (34,9)	76 (71,0)	<0,05
ІМ в анамнезі	29 (28,1)	34 (31,7)	>0,05
Локалізація			
передня	70 (67,9)	76 (71,0)	>0,05
задня	63 (32,0)	31 (28,9)	>0,05
Характер аритмій на момент госпіталізації			
відсутні	60 (58,2)	16 (14,9)	<0,05
надшлуночкові екстрасистоли	77 (74,7)	82 (76,6)	>0,05
пароксизми суправентрикулярної тахікардії	3 (2,9)	14 (13)	<0,05
шлуночкові екстрасистоли	54 (52,4)	66 (61,6)	>0,05
пароксизми шлуночкової тахікардії та шлуночкової екстрасистолії високих градацій	8 (7,7)	14 (13)	<0,05
Миготлива аритмія	18 (17,4)	32 (29,9)	<0,05

(ШЕ) також вірогідної різниці отримано не було. У пацієнтів із цукровим діабетом переважали прогностично несприятливі аритмії, такі як пароксизмальна і постійна форма фібриляції передсердь (ПФП і ФП), шлуночкові аритмії високих градацій (ШАВГ), а також їх поєднання ( $p < 0,05$ ). Утім, слід відзначити, що попри відсутність вірогідних відмінностей у частоті екстрасистол у пацієнтів з ЦД було більше ШЕ та НШЕ.

Отже, структура аритмій у хворих із ГІМ різнилася залежно від наявності або відсутності цукрового діабету, що, ймовірно, пов'язано з додатковими аритмогенними чинниками, асоційованими із цукровим діабетом.

Результати мета-аналізу даних клінічних досліджень останніх років довели наявність тісного взаємозв'язку між глікемією та розвитком серцево-судинної патології [7, 9, 10]. Можливо, гіперглікемія призводить до гострих оборотних порушень метаболізму клітин (дисбаланс метаболізму полііонів), а також до структурних змін макромолекул. Гіперглікемія викликає зниження інтенсивності окислювання жирних кислот, пірувату, глюкози, різко підсилюється гліколіз і утворення молочної кислоти, що накопичується в міокарді.

В умовах розвиненої гіпоксії знижується утворення креатинфосфату й АТФ, що призводить до збільшення кількості неорганічного фосфору, АДФ та АМФ, що, у свою чергу, веде до виникнення електричної нестабільності міокарда [11]. З огляду на це подальший аналіз порушень серцевого ритму проводили у підгрупах пацієнтів залежно від рівня HbA1c: 1-а підгрупа –  $< 7\%$ , 2-а –  $7-9\%$ , 3-я –  $> 9\%$ .

У першій підгрупі вірогідно більше було пацієнтів із фібриляцією та тріпотінням передсердь, тобто суправентрикулярних порушень серцевого ритму, у 2-й підгрупі переважали одиничні ШЕ та НШЕ, у пацієнтів 3-ї підгрупи вірогідно більше було ШЕВГ. Отже, гіперглікемія частіше призводить до розвитку шлуночкових порушень серцевого ритму.

### ВИСНОВКИ

- 1 ГІМ на тлі ЦД вірогідно частіше супроводжується порушеннями серцевого ритму, причому переважають прогностично несприятливі аритмії, такі як шлуночкові екстрасистолії високих градацій, а також тріпотіння передсердь.
- 2 У пацієнтів із ГІМ і ЦД із показником HbA1c  $< 7\%$  найбільший відсоток склали фібриляції передсердь пароксизмальної та постійної форм.
- 3 У пацієнтів із рівнем HbA1c понад  $9\%$  переважають шлуночкові порушення серцевого рит-

му, а саме шлуночкові екстрасистолії високих градацій.

### ЛІТЕРАТУРА

- 1 Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А., Клунник М.А. Диабет, пре-диабет и сердечно-сосудистые заболевания: рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // Сердце і судини. – 2009. – № 1. – С. 27-47.
- 2 Амосова Е.М. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца // Журнал АМН України. – 2000. – № 3. – С. 508-517.
- 3 Ефимов А. С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1998. – 320 с.
- 4 Карпенко А., Гарбарчук О. Основні положення теорії системи гемостазу. – К.: Поліум. – 2005. – 64 с.
- 5 Коваль М. Гипергликемия при ОКС. Научное соглашение АНА // Medicine review. – 2008. – № 4. – С. 51-55.
- 6 Коваленко В.М., Корнацький В.М., Дорогой А.П. Стан серцево-судинної патології та шляхи його покращання в Україні // Методичний посібник Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска Академії медичних наук України. – 2003. – 45 с.
- 7 Научное постановление Американской ассоциации сердца, Комитета по диабету: Гипергликемия и острый коронарный синдром // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 4-6. – С. 35-39.
- 8 Straiten I.M., Adier A.I., Neil H.A. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // Brit. Med. J. – 2000. – Vol. 321. – P. 405-412.
- 9 Miller C.D., Phillips, Ziemer D.S. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161, № 13. – P. 1653-1659.
- 10 Nikhil Tandon, Mohammed K. Ali, K.M. Venkat Narayan Pharmacologic Prevention of Microvascular and Macrovascular Complications in Diabetes Mellitus. Implications of the Results of Recent Clinical Trials in Type 2 Diabetes // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2012. – Vol. 12 (1). – P. 7-22.
- 11 Steller C., A. Herman S., Juni P., et al. Glycemic control and macrovascular disease in type 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials // Am. Heart. J. – 2008. – Vol. 152. – P. 27-38.

### РЕЗЮМЕ

#### Нарушения сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и инфарктом миокарда

**А.И. Карпенко, Е.А. Карпенко, С.В. Безуглова, Л.В. Мицкевич, Т.И. Злова**

В статье приведены результаты ретроспективного анализа историй болезни пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда, в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета, а

также от уровня гликированного гемоглобина. Показано, что у пациентов с уровнем HbA1c < 7% чаще встречались наджелудочковые нарушения сердечного ритма, а гипергликемия чаще приводит к развитию желудочковых нарушений сердечного ритма.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2-го типа, нарушения сердечного ритма, гипергликемия.

#### SUMMARY

#### **Arrhythmias in patients of acute myocardial infarction and diabetes mellitus 2 type**

**A. Karpeko, E. Karpeko, S. Bezuglova,  
L. Mitskevich, T. Zlova**

The article presents the results of a retrospective analysis of medical records of patients who underwent Q-myocardial infarction depending on the presence or absence of diabetes as well as on the level of glycated hemoglobin. It was shown that patients with a HbA1c < 7% had more frequent supra-ventricular cardiac arrhythmias and hyperglycemia often leads to the development of ventricular cardiac arrhythmias.

**Key words:** acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, heart rhythm disorders, hyperglycemia.

*Дата надходження до редакції 23.11.2013 р.*