

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

Панкова Д.И.

Смоленский государственный медицинский университет

Для совершенствования фармакотерапии и тактики терапевтического лечения больных с фибрилляцией предсердий и сочетанной некоронарогенной экстракардиальной патологией необходимо учитывать физиологические, гемодинамические и структурно-функциональные особенности течения заболевания у таких пациентов. В статье отражены данные о геометрическом и электрофизиологическом ремоделировании камер сердца, наибольшее внимание уделено состоянию левого предсердия, изменению биохимических показателей крови, сделан акцент на уровне гормонов щитовидной железы. Работа основана на ретроспективном анализе медицинской документации 29 больных, госпитализированных в отделения эндокринологии и кардиологии ОГБУЗ Смоленской областной клинической больницы. Всем пациентам проведены клинические исследования, включающие холтеровское мониторирование и трансторакальную эхокардиографию. Выявлены увеличения размеров левого предсердия в каждой группе пациентов, удлинение корригированного интервала QTc и изменения биохимических показателей, а именно холестерина и его фракций, электролитного состава крови и уровня гормонов щитовидной железы.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; сахарный диабет; щитовидная железа; артериальная гипертензия.

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречаемых нарушений сердечного ритма по типу micro re-entry. Вероятность развития ее в общей популяции составляет 0,4% и связана с ростом заболеваемости, смертности и затрат на лечение [1]. Немаловажную роль в формировании ФП играют сопутствующие экстракардиальные коморбидные эндокринные заболевания, а именно сочетание сахарного диабета (СД) с гиперфункцией или гипофункцией щитовидной железы (ЩЗ), вносят вклад в увеличение этих показателей. Эти два состояния тесно взаимосвязаны между собой, поскольку пациенты с любым из перечисленных видов заболеваний находятся в группе повышенного риска развития острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК) и системной эмболии, срыва синусного ритма после проведения радиочастотной абляции (РЧА) [2]. Кроме того, сочетание ФП с СД и патологией ЩЗ одновременно в значительной степени ухудшает прогноз пациента, чем наличие только одного из них [1].

Сахарный диабет II типа – один из независимых факторов риска развития инсульта и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, требующий использование прогностической шкалы CHA₂DS₂VASc. По данным авторов, возникновение ФП у пациентов с СД связано с интерстициальным фиброзом и нарушением межпредсердной проводимости, развитием диабетической кардиомиопатии и развитием оксидативного стресса в тканях в связи с накоплением конечных продуктов гликирования [3]. Известно, что повышенные значения уровней глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c) увеличивают частоту рецидива ФП после проведения РЧА [4].

Наличие таких функциональных состояний щитовидной железы, как гипертиреоз и гипотиреоз неблагоприятно влияют на течение ФП. Так диффузно-токсический зоб (ДТЗ) по распространенности среди населения опережает СД и протекает с тяжелыми висцеральными осложнениями. Возникающее при этом явление носит название «тиреотоксического сердца» - вариант расстройства гемодинамики, для которого характерны кардиомиопатия, гипертрофия левого желудочка и дистрофия

кардиомиоцитов, сердечная недостаточность и легочная гипертензия, мерцательная аритмия [5]. Состояние гипотиреоза с характерным снижением продукции тиреоидных гормонов (ТГ) и тиреотропного гормона (ТТГ) приводит к состоянию гиперволемии [6]. Уменьшение чувствительности адренорецепторов к действию катехоламинов, и как следствие снижение сердечного выброса, приводят к снижению систолического артериального давления (АД). В это же время, сниженный уровень ТГ приводит к усилению реабсорбции воды из собирательных трубочек почек, являясь антагонистом антидиуретического гормона, что еще больше усугубляет гиперволемию и приводит к развитию объемзависимой формы АД [7]. Развитие аритмии неизбежно, если пациент не получает необходимую корректирующую терапию. Гипотиреоидному сердцу свойственно снижение сократительной способности и перфузии миокарда, накопление жидкости в перикарде. Формируется кардиофиброз за счет накопления мукоида в соединительной ткани и образования муцинозного отека миокарда; отягощающим фактором такого процесса является внутриклеточный дефицит калия, развивающийся на фоне гиперальдостеронизма [8]. Таким образом, гипотиреоз приводит к формированию стойкой ишемии миокарда, развитию очагов некротизации, вследствие чего возникает электрическая нестабильность миокарда и формирование ФП [9].

Цель. Изучить особенности клинического течения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с сочетанной эндокринной патологией: сахарным диабетом II типа и патологией щитовидной железы. Оценить изменения интервала QTc в зависимости от сочетания патологий, а также структурно-функциональное состояние левого предсердия у больных данной группы.

Материалы и методы. В данной работе проводился ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с наджелудочковыми аритмиями в период с 2020 по 2021 год, проходящих стационарное лечение по поводу нарушения ритма в отделениях кардиологии и эндокринологии Смоленской областной клинической больницы (СОКБ). В исследовании принимали участие 29 пациентов (из них: 11 (55%) мужчин и 18 (45%) женщин) в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст 61,1 год) с нарушением ритма по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, анамнез которых в 19 (65,5%) случаях был отягощен сахарным диабетом (СД) и патологией щитовидной железы (ЩЗ). Критериями включения в исследование стали наличие пароксизмальной формы ФП в качестве ведущего фактора, послужившего поводом для госпитализации, артериальная гипертензия (АГ), сочетанная эндокринная патология; критериями исключения - хроническая болезнь почек, хронические заболевания легких, анемии, онкологические заболевания, пороки сердца. Верификация диагноза осуществлялась с помощью записи стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), холтеровского мониторирования (ХМ ЭКГ) и трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Всем пациентам проводились данные клинические исследования, также включающие биохимический анализ крови, дополнительно определен состав, гормоны ЩЗ (ТТГ, T₃, T₄).

При анализе ЭКГ и протоколов ХМ ЭКГ определялись скорректированная величина интервала QT (QTc), которая рассчитывалась по формуле Базетта: $QTc = K / \sqrt{VRR}$ (K=0,37 для мужчин и 0,40 для женщин; верхняя граница нормы QTc - менее 460 у мужчин и 470 у женщин), а также наличие атриовентрикулярной блокады (АВ-блокада), ее степень. В М-режиме при ЭхоКГ производили измерение размеров камер сердца, особое внимание уделялось выявлению дилатаций камер и состоянию левого предсердия.

Таким образом были выделены следующие группы больных с ФП, согласно их клиническому диагнозу и результатам анализов: I – СД + тиреотоксикоз (N=5), II – СД +

гипотиреоз (N=7), III – СД + клинический эутиреоз (N=7), IV – пациенты без эндокринной патологии (контроль) (N=10).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Excel 2020. Определение достоверности различий сравниваемых параметров между разными группами проводили с использованием критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости применяли коэффициент углового преобразования Фишера (ϕ).

Результаты.

Пациенты I группы характеризовались наиболее молодым возрастом ($58 \pm 15,3$ лет), преобладанием женщин (80%), средней продолжительностью АГ ($8,8 \pm 3,2$ лет) и наименьшей длительностью ФП ($1,6 \pm 1,9$ лет). Для больных II группы средний возраст составил $64 \pm 5,5$ лет, преобладал мужской пол (75%), более короткое течение АГ ($8 \pm 5,8$ лет), а длительность ФП составила $3,2 \pm 3$ года. III группа является самой возрастной ($64,5 \pm 4,2$ лет) с преобладанием женщин (71, 4%), длительность АГ и ФП составили $12,5 \pm 5,2$ и $5,4 \pm 2,2$ года соответственно, что соответствует наибольшим показателям выборки. IV группа достигла среднего возраста $58,6 \pm 7,6$ лет с преобладанием мужчин (80%), чья длительность АГ и ФП не превысила 6 лет ($6,4 \pm 1,3$ и $2,65 \pm 1,2$ года соответственно).

В I группе пациентов наиболее часто встречаемыми жалобами стали чувство сердцебиения (80%), головокружение (60%) и чувство внутренней дрожи (40%). Обнаружено увеличение продолжительности интервала QTc, равное 506 ($p=0,04$, $\phi=0,27$), АВ-блокада 2 степени по типу Мобитц-1 была зарегистрирована у 2 пациентов (40%). Размеры камеры левого предсердия не выходили за пределы нормы и равнялись 4 мм ($p=0,041$, $\phi=1,32$). Согласно биохимическому исследованию крови липидный спектр находился на следующем уровне: общий холестерин (ОХ) достиг значений $4,84 \pm 1,46$ ммоль/л ($p=0,004$, $\phi=0,51$), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – $1,5 \pm 0,6$ ммоль/л ($p=0,007$, $\phi=0,59$), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и триглицериды – $2,8 \pm 1,24$ ммоль/л ($p=0,01$, $\phi=0,28$) и $1,22 \pm 0,57$ ммоль/л ($p=0,14$, $\phi=0,72$) соответственно. Целевые значения уровня глюкозы составили $8,2 \pm 4,4$ ммоль/л ($p=0,37$, $\phi=0,41$). Уровень электролитов крови оказался наибольшим среди групп и составил: калий (K^+) – $4,6 \pm 0,7$ ммоль/л ($p=0,79$, $\phi=0,54$), натрий (Na^+) – $137,86 \pm 6,5$ ммоль/л ($p=0,9$, $\phi=0,09$), хлориды (Cl^-) – $105,64 \pm 4,5$ ммоль/л ($p=0,27$, $\phi=0,53$). Гормоны ЩЗ превышали референсные значения: ТТГ – $0,07 \pm 1,1$ ммоль/л ($p=0,007$, $\phi=0,0004$), T_3 – $5,9 \pm 2,4$ ммоль/л ($p=0,34$, $\phi=0,002$), T_4 – $17,1 \pm 5,9$ ммоль/л ($p=0,24$, $\phi=0,01$).

Общую слабость (71,4%), повышение АД (42,8%) и жажду (42,8%) чаще испытывали пациенты II группы. Незначительно увеличение продолжительности интервала QTc ($453,7 \pm 25,9$, $p=0,048$, $\phi=1,6$) и отсутствие нарушений проводимости по предсердно-желудочковому пути так же характерно для данной группы. Размер ЛП составил $4,3 \pm 0,77$ мм ($p=0,032$, $\phi=0,08$). Целевые значения липидов и его фракций составили: ОХ – $4,6 \pm 1,3$ ммоль/л ($p=0,47$, $\phi=0,67$), ЛПВП – $1,07 \pm 0,54$ ммоль/л ($p=0,53$, $\phi=0,76$), ЛПНП – $4,2 \pm 0,73$ ммоль/л ($p=0,1$, $\phi=0,8$), триглицериды – $1,3 \pm 0,66$ ммоль/л ($p=0,28$, $\phi=0,47$). Глюкоза крови находилась на уровне $7,47 \pm 1,21$ ммоль/л ($p=0,012$, $\phi=0,0003$). Показатели электролитов выходили за пределы нормальных значений, как и гормональный уровень: K^+ – $4,3 \pm 0,47$ ммоль/л ($p=0,47$, $\phi=0,66$), Na^+ – $138,9 \pm 5$ ммоль/л ($p=0,73$, $\phi=0,21$), Cl^- – $104,1 \pm 5,28$ ммоль/л ($p=0,87$, $\phi=0,63$), ТТГ – $4,644 \pm 2,2$ ммоль/л ($p=0,43$, $\phi=0,06$), T_3 – $2,54 \pm 1,56$ ммоль/л ($p=0,0005$, $\phi=0,05$), T_4 – $6,358 \pm 2,29$ ммоль/л ($p=0,0006$, $\phi=0,69$).

Для III группы больных характерными жалобами являлись одышка (100%) и чувство нехватки воздуха (71,4%). АВ-блокада 1 степени зарегистрирована у 1 пациента (14,2%), а длительность интервала QTc составила $472 \pm 125,3$ ($p=0,031$, $\phi=1,62$). Размеры

ЛП варьировались в пределах $4,5 \pm 0,68$ мм ($p=0,003$, $\phi=0,07$), что соответствует состоянию дилатации полости. Биохимические показатели находились на следующем уровне: ОХ – $5,4 \pm 1,6$ ммоль/л ($p=0,61$, $\phi=0,31$), ЛПВП – $1,25 \pm 0,6$ ммоль/л ($p=0,85$, $\phi=0,56$), ЛПНП – $3,9 \pm 1,22$ ммоль/л ($p=0,19$, $\phi=0,27$), триглицериды – $1,47 \pm 0,66$ ммоль/л ($p=0,81$, $\phi=0,45$), глюкоза – $9,02 \pm 1,7$ ммоль/л ($p=0,02$, $\phi=0,08$), K^+ – $4,2 \pm 0,5$ ммоль/л ($p=0,44$, $\phi=0,93$), Na^+ – $121,7 \pm 3,2$ ммоль/л ($p=0,42$, $\phi=0,045$), Cl^- – $104,4 \pm 6,81$ ммоль/л ($p=0,86$, $\phi=0,44$), ТТГ – $2,575 \pm 1,071$ ммоль/л ($p=0,21$, $\phi=0,24$), T^3 – $4,54 \pm 1,58$ ммоль/л ($p=0,34$, $\phi=0,036$), T^4 – $14,17 \pm 3,3$ ммоль/л ($p=0,53$, $\phi=0,96$).

Обсуждение. Полученные результаты позволяют утверждать, что у большинства пациентов с ФП структурное и электрофизиологическое ремоделирование ЛП, обуславливающие развитие ФП, возникают под действием таких факторов риска, как АГ и эндокринная патология, возраст и др. Это подтверждается значительным увеличением размеров ЛП в группе пациентов с СД и клиническим эутиреозом, что может быть связано с наиболее длительным течением ФП. Значительное увеличение интервала QTc характерно для пациентов группы с гиперфункцией ЩЗ, а наибольшее отклонение от нормы биохимических показателей свойственно для больных с гипотиреозом. Следует учитывать небольшой размер выборки каждой группы, что не позволяет определить точную достоверность всех показателей.

Заключение. Наличие комобридной эндокринной патологии некоронарогенной природы влияет на течение фибрилляции предсердий путем изменения гемодинамических и биохимических сдвигов. Для пациентов с сочетанием СД и тиреотоксикоза характерны увеличение продолжительности интервала QTc, повышенные уровни электролитов (K^+ , Cl^-), гормонов ЩЗ (T^3 , T^4), наиболее низкие значения ЛПНП и триглицеридов. Сочетание СД с состоянием гипотиреоза в меньшей степени влияет на длину интервала QTc, но отражается в низких значениях гормонов T^3 , T^4 и увеличении размеров ЛП. Уровень электролитов крови наиболее низкий среди групп оказался при сочетании СД с клиническим эутиреозом, однако показатели глюкозы и ОХ – наибольшие среди сравниваемых групп. Интервал QTc, как и размеры ЛП, превышают нормальные. Клиническое значение исследования заключается в выявлении особенностей биохимических и функциональных изменений для дальнейшей коррекции фармакотерапии и выбора клинической тактики врача.

Список литературы:

1. Belluzzi F, Sernesi L, Preti P. Prevention of recurrence lone atrial fibrillation by the angiotensin II converting Enzyme inhibitor ramipril innormotensive patients // JACC. 2009. №53. P. 24-9.
2. Conen D, Chae CU, Glynn RJ. Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation // JAMA. 2011. №305. P. 2080-2087.
3. Kato T., Yamashita T., Sekiguchi A. What are arrhythmogenic substrates in diabetic rat atria // Cardiovascular Electrophysiology 2006. №17. P. 890-894.
4. Lu Z., Liu N., Bai R. HbA1c levels as predictors of ablation outcome in type 2 diabetes mellitus and paroxysmal atrial fibrillation // Herz. 2014. №2. P. 130-133.
5. Volpe R. Autoimmunity causing thyroid dysfunction // Endocrinological metabolism clinics North America. 1991. № 3. P. 565–587.
6. Go S., Hylek E.M., Phillips K.A Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention // JAMA. 2001. №285. P. 2370-2375.
7. Царева Ю.О., Соколов И.М., Аристарин М.А. Функция щитовидной железы и ее биоритмические изменения при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1. С.35-39.
8. Lloyd-Jones D., Wang T., Leip E. P. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study // Circulation. 2004. №110. P. 1042–1046.
9. Майскова Е.А., Шварц Ю.Г. Скрытая тиреоидная патология в течение сердечно-сосудистых заболеваний и фибрилляции предсердий у пациентов старших возрастных групп / Сердце: журнал для практикующих врачей. 2011. Т. 10. No3. С. 134–140