

ДИЗРИТМИИ ПРИ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИИ С «МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВЫМ» ОЖИРЕНИЕМ

М. Хабибулина, кандидат медицинских наук, доцент
Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург
E-mail: mmk@edc.nexcom.ru

При сравнении дизритмий у молодых женщин с артериальной гипертензией и гипозстрогенемией при нормальной геометрии левых отделов сердца и гипертрофическими типами ремоделирования показано, что как суправентрикулярные, так и вентрикулярные нарушения сердечного ритма чаще регистрируются при формировании гипертрофических вариантов ремоделирования левого желудочка, причем более тяжелые формы дизритмий встречаются достоверно чаще у женщин с «метаболически здоровым» абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: кардиология, эндокринология, артериальная гипертензия, эстрадиол, нарушения ритма, ремоделирование левого желудочка, «метаболически здоровое» абдоминальное ожирение.

Повышение частоты сердечно-сосудистых заболеваний у женщин при наступлении пременопаузы не вызывает сомнений [1, 2]. Причину этого видят в изменении гормонального фона в указанный период жизни женщины. Прежде всего речь идет о снижении уровня оказывающих кардиопротективное действие эстрогенов [3, 4]. Также в условиях гормонального дисбаланса происходят повышение АД, структурно-функциональная перестройка отделов сердца, появляются дизритмии. Низкий уровень эстрогенов и прогестерона может наряду с другими факторами способствовать развитию гипертонической болезни (ГБ) или ухудшать ее течение. Вопросы изучения причин развития дизритмий и частоты их возникновения у лиц с ГБ и относятся к числу актуальных проблем кардиологии [5, 6].

В настоящее время у исследователей особый интерес вызывает фенотип заболевания, названного «метаболически здоровым» ожирением (МЗО) [7]. Однако отсутствием единых дефиниций объясняется также крайняя вариабельность данных о распространенности МЗО и его естественном течении. Первой научной разработкой созданной в 2013 г. группой европейских экспертов (с целью стандартизации биомедицинских исследовательских баз данных) программы BioSHaRE-EU [8] стал проект по МЗО (Healthy Obese Project). В этом проекте к «метаболически здоровым» были отнесены пациенты с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), имеющие ≤ 1 из 6 факторов кардиометаболического риска (повышение АД, уровня триглицеридов, гликемии натощак, С-реактивного белка, снижение уровня липопротеидов высокой плотности и чувствительности к инсулину).

В настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении аритмогенеза при ряде патологических состояний; тем не менее мы практически не нашли данных о проводя-

шей системе сердца, характере нарушений сердечного ритма и возможных механизмах, лежащих в основе их появления у молодых женщин с артериальной гипертензией (АГ) с гипопострогенемией и «метаболически здоровым» абдоминальным ожирением (МЗАО). Малочисленность и противоречивость опубликованных данных о нарушениях сердечного ритма и проводимости у женщин с АГ и дефицитом эстрадиола и отсутствие углубленного анализа возможных механизмов их развития не позволяют сформировать целостную картину и служат предпосылкой для дальнейших исследований.

Требуют уточнения вопросы развития дизритмий при АГ в зависимости от гормональных изменений, связи структурно-геометрической перестройки левых камер сердца с характером нарушений сердечного ритма у молодых женщин с АГ с МЗАО. Кроме того, учитывая нередкое в климактерическом периоде прогрессирование сопутствующей АГ [9], вносящей свой вклад в ремоделирование сердца, связанное с дисбалансом половых гормонов, мы сочли актуальным изучение дизритмий у молодых женщин с АГ и изменениями в геометрии сердца, уровне половых гормонов (в том числе эстрадиола), МЗАО, что может иметь прогностическое значение в климактерическом периоде. Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение частоты и характера дизритмий у молодых женщин с АГ при гипопострогенемии и МЗАО в зависимости от типов ремоделирования левых отделов сердца.

Обследованы 106 женщин, больных АГ II стадии. В исследование не вошли пациентки с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, дислипидемией, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией.

Все пациентки были разделены на 2 группы (табл. 1). В 1-ю группу вошли 50 женщин: 26 (52%) с нормальной геометрией левых отделов сердца по данным эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования, 24 (48%) – с гипертрофическим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), в том числе 10 (20%) больных с эксцентрической гипертрофией миокарда ЛЖ (ЭГМЛЖ) и 14 (28%) – с концентрической его гипертрофией (КГМЛЖ). Во 2-й группе было 56 женщин: 19 (33,9%) – с нормальной геометрией левых отделов сердца по данным УЗИ и 37 (66,1%) – с гипертрофическими типами ремоделирования ЛЖ, в том числе 21 (37,5%) – с ЭГМЛЖ и 16 (28,6%) – с КГМЛЖ. Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести течения и продолжительности АГ.

Таблица 1

Характеристика обследованных (M±m)

Параметр	1-я группа	2-я группа	p ₁₋₂
Возраст, годы	38,01±2,17	41,11±2,40	Нд
Уровень эстрадиола, пкг/мл	0,40±0,05	0,37±0,07	Нд
ФСГ, МЕ/ мл	12,89±0,42	13,74±1,64	Нд
САД _{ср} , мм рт. ст.	138,20±14,75	139,10±12,88	Нд
ДАД _{ср} , мм рт. ст.	86,9±11,8	84,21±9,15	Нд
Длительность АГ, годы	4,7±1,7	5,1±1,8	Нд
ОТ, см	77,5±2,5	81,5±1,2	<0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	29,2±1,7	32,4±1,8	<0,05

Примечание. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление; ОТ – объем талии; Нд – различия недостоверны (здесь и табл. 3, 4).

Всем обследованным проводили ЭхоКГ-обследование с анализом структурно-геометрических показателей левых камер сердца. Исследование осуществляли на УЗ-аппарате Acuson 128/XP 10 (USA) векторным датчиком с частотой 2,5 МГц по стандартной методике. Для оценки геометрии левых отделов сердца изучали следующие показатели: толщину межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (см), толщину задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (см), конечный систолический размер ЛЖ (КСР_{ЛЖ}, см), конечный диастолический размер ЛЖ (КДР_{ЛЖ}, см), индексы сферичности левого предсердия в диастолу (ИС_{лп}, ед.) и ЛЖ в диастолу (ИС_{ЛЖ}, ед.), относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС_{ЛЖ}, ед.), масса миокарда ЛЖ (ММ_{ЛЖ}, г) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ_{ЛЖ}, г/м²). В соответствии с R. Lang и соавт. [10] выделяли следующие типы ремоделирования: концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ (КР_{МЛЖ}) – ОТС_{ЛЖ} ≥ 0,45 ед., ИММ_{ЛЖ} < 105 г/м² – у женщин; концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГ_{МЛЖ}) – ОТС_{ЛЖ} ≥ 0,45 ед., ИММ_{ЛЖ} ≥ 105 г/м² – у женщин; эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЭГ_{МЛЖ}) – ОТС_{ЛЖ} < 0,45 ед. и ИММ_{ЛЖ} ≥ 105 г/м² – у женщин.

Всем женщинам с целью определения частоты и характера дизритмий проводили холтеровское мониторирование ЭКГ в амбулаторных условиях в течение 24 ч на фоне полной отмены препаратов с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника» (ИНКАРТ-4000, Санкт-Петербург). Запись проводили в модифицированных биполярных отведениях. Анализ мониторной записи проходил по системе Инкарт-4000. При анализе сердечного ритма регистрировали среднюю, максимальную и минимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС), количество эпизодов тахикардии (ЧСС > 100 в минуту) и брадикардии (ЧСС < 60 в минуту), нарушения ритма и проводимости.

Статистическую и математическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Оценку значимости различий долей (процентов) осуществляли с использованием уточненного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при p < 0,05.

Результаты исследования структурно-количественной характеристики дизритмий по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у молодых женщин с АГ с дефицитом эстрадиола представлены в табл. 2. У большинства пациенток с АГ (62,3%) были выявлены те или иные нарушения ритма или проводимости. Лидирующее место по частоте занимала наджелудочковая экстрасистолия (у 47,2% пациенток). Желудочковые нарушения ритма регистрировались реже – у 18,9%. У 24,5% пациенток с АГ (в 24,5% случаев) обнаружена частая суправентрикулярная экстрасистолия (< 100 в сутки), а также аллоритмированная и групповая наджелудочковая экстрасистолия. У каждой 5-й пациентки с АГ регистрировалась аллоритмированная желудочковая экстрасистолия по типу битригемении. Сочетание наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма среди молодых женщин с АГ выявлено у 21,9%, а пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ) – лишь у 6,6% обследованных.

При сравнительном анализе структурно-количественной характеристики дизритмий по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (см. табл. 2), оказалось, что суправентрикулярные экстрасистолы регистрировались достоверно чаще у больных АГ с гипопострогенемией и МЗАО, чем без МЗАО – соответственно у 62,5 и 30% (p < 0,05). Однако если частота случаев одиночной предсердной экстрасистолии в пределах

условной нормы (<100 в сутки) у женщин с АГ и гипопострогенемией с МЗАО достоверно не отличалась от таковой у больных с дефицитом эстрадиола без МЗАО (соответственно у 30 и 18), то частые экстрасистолы (>100 в сутки) встречались у достоверно большего числа больных АГ с МЗАО, чем без МЗАО (соответственно в 31 и 12% случаев; $p<0,05$), при этом в той же группе достоверно чаще, регистрировались аллоритмические суправентрикулярные экстрасистолы по типу битригемии (соответственно 23 и 8% случаев; $p<0,05$). Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия также достоверно чаще регистрировалась у больных АГ с МЗАО, чем во 2-й группе (соответственно у 10,6 и 3,5%; $p<0,05$).

Желудочковые нарушения ритма (см. табл. 2) также чаще регистрировались у больных АГ с гипопострогенемией и МЗАО, чем без МЗАО (соответственно у 27 и 10% случаев; $p<0,05$), при этом у первых с большей частотой регистрировали желудочковые нарушения ритма I–II градаций (у 18 и 10%), а желудочковые нарушения ритма III–IV градаций встречались лишь у женщин с МЗАО (8,9%).

Особый интерес с нашей точки зрения могут представлять данные о частоте и характере нарушений ритма у больных с АГ с гипопострогенемией и МЗАО при гипертрофических вариантах ремоделирования ЛЖ. Женские половые гормоны благоприятно влияют на тонус сосудов и АД, а дефицит половых стероидов способствует повышению активности прессорных влияний на сосуды и является одним из факторов риска развития ремоделирования левых камер сердца. Этим, по-видимому, можно объяснить более высокий уровень АД у женщин с изменением половых гормонов, появление ремоделирования левых отделов сердца, ГМЛЖ. Полученные данные свидетельствуют о том, что ремоделирование левых камер сердца у молодых женщин с АГ и дефицитом эстрадиола при МЗАО протекает достоверно чаще с развитием ГМЛЖ (как с концентрическим, так и с эксцентрическим вариантом), чем у больных АГ без МЗАО (соответственно 65 и 48%; $p<0,05$). Можно предположить, что имеющиеся различия в частоте формирования гипертрофических типов ремоделирования у женщин с различным уровнем эстрадиола, ФСГ в сыворотке крови, МЗАО обусловлены прежде всего имеющимся при дефиците эстрадиола и избытке ФСГ увеличением активности прессорных влияний на артериальное русло, следствием которого являются рост общего периферического сопротивления, увеличение постнагрузки и формирование ГМЛЖ. По данным ряда исследователей, ГМЛЖ является одним из факторов риска нарушений сердечного ритма; с увеличением массы миокарда ЛЖ возрастает частота аритмий, преимущественно желудочковых, что ассоциировано с высокой частотой внезапной смерти [11, 12].

В табл. 3 представлена сравнительная характеристика дизритмий у больных АГ с гипопострогенемией и МЗАО при нормальной геометрии и гипертрофических типах ремоделирования левых отделов

сердца. Важно отметить, что частая аллоритмированная и групповая суправентрикулярная экстрасистолия чаще встречалась у больных АГ с ЭГМЛЖ и с КГМЛЖ ($p<0,05$), чем у женщин с нормальной геометрией ЛЖ. Аналогичная тенденция прослеживалась при анализе частоты желудочковых нарушений сердечного ритма, которые преобладали ($p<0,001$) у пациенток с различными типами ГМЛЖ. При этом желудочковая экстрасистолия высоких градаций регистрировалась чаще у больных АГ с КГМЛЖ, чем при ЭГМЛЖ ($p<0,01$). Сочетание наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, а также пароксизмальные нарушения ритма (пароксизмальная мерцательная аритмия) также достоверно чаще выявлялись у пациенток с КГМЛЖ, чем при ЭГМЛЖ и с нормальной геометрией ($p<0,05$). В табл. 4 приведены данные о характере и структуре дизритмий у больных АГ с гипопострогенемией без МЗАО при нормальной геометрии левых отделов сердца при ЭГМЛЖ и КГМЛЖ. Как следует из таблицы, у пациенток без МЗАО суправентрикулярная экстрасистолия чаще встречалась при указанных вариантах ГМЛЖ, чем при нормальной геометрии ЛЖ ($p<0,05$). Аналогичная тенденция прослеживалась и при возникновении желудочковой экстрасистолии. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что среди больных АГ с МЗАО чаще, чем среди пациенток без МЗАО, регистрируются суправентрикулярные экстрасистолы, в том числе частые и аллоритмированные. То же можно сказать и в отношении частоты желудочковых нарушений ритма, чаще встречались желудочковая экстрасистолия III–IV градаций (причем только у лиц с МЗАО), которая способна не только ухудшить течение основного заболевания, но и стать одной из основных причин внезапной смерти больных с ГБ. Результаты обследования пациенток с АГ при дефиците эстрадиола с МЗАО и без него при КГМЛЖ показали, что дизритмий при этих типах ремоделирования регистрировались чаще, чем в отсутствие структурно-геометрической перестройки ЛЖ. Указанная тенденция прослеживалась в отношении как суправентрикулярных, так и вентрикулярных нарушений сердечного ритма. Желудочковые нарушения ритма наиболее часто регистрировались у больных АГ с гипопострогенемией, МЗАО и КГМЛЖ, имеющих более выражен-

Таблица 2
Структурно-количественная характеристика дизритмий по данным 24-часового холтеровского мониторинга у больных АГ и гипопострогенемией в зависимости от наличия МЗАО; n (%)

ЭКГ-изменения	Больные АГ		
	всего	без МЗАО	с МЗАО
Отсутствие дизритмии	40 (37,7)	23 (46)	17 (30)*
Дизритмии на ЭКГ	66 (62,3)	27 (54)	39 (70)*
Суправентрикулярная экстрасистолия:	50 (47,2)	15 (30)	35 (62,5)*
<100 в сутки	26 (24,5)	9 (18)	17 (30)
>100 в сутки	24 (22,7)	6 (12)	18 (32)*
Аллоритмированная наджелудочковая экстрасистолия	17 (16)	4 (8)	13 (23)*
Групповая наджелудочковая экстрасистолия	13 (12,3)	6 (12)	7 (12,5)
Желудочковая экстрасистолия:	20 (18,9)	5 (10)	15 (27)*
I–II градации	15 (14,2)	5 (10)	10 (18)
III–IV градации	5 (4,7)	–	5 (8,9)*
Пароксизмальная мерцательная аритмия	3 (2,8)	–	3 (5,4)*
Атриовентрикулярная блокада	10 (9,4)	3 (6)	7 (12,5)*

Примечание. * – $p<0,05$ по сравнению с группой без МЗАО.

Таблица 3

Характеристика дизритмий по данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ у больных АГ с гипострогенемией и МЗАО при разных типах ремоделирования левых камер сердца; n (%)

ЭКГ-изменения	ЭКГ-изменения					
	нормальная геометрия (n=19) (1)	КГМЛЖ (n=16) (2)	ЭГМЛЖ (n=21) (3)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Дизритмии на ЭКГ	6 (31,6)	15 (92,6)	18 (83,8)	<0,001	<0,001	Нд
Суправентрикулярная экстрасистолия:						
одиночная (<100)	3 (15,7)	9 (56,25)	5 (23,8)	<0,001	Нд	<0,05
частая, групповая, аллоритмированная	3 (15,8)	6 (37,5)	15 (71)	<0,05	<0,001	<0,05
Желудочковая экстрасистолия:						
I-II градаций	1 (5,3)	8 (50)	6 (28,5)	<0,001	<0,05	<0,05
III-IV градаций	1 (5,3)	5 (31,3)	4 (19)	<0,001	<0,05	<0,01
	–	3 (18,8)	2 (9,5)	<0,05	<0,05	<0,01
Пароксизмальная мерцательная аритмия	–	2 (12,5)	1 (4,8)	<0,05	<0,05	Нд
Атриовентрикулярная блокада I степени	–	4 (25)	3 (14,3)	<0,05	<0,05	<0,01

Примечание. Здесь и в табл. 4: Нд – различия недостоверны.

Таблица 4

Характеристика дизритмий по данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ у больных АГ с гипострогенемией без МЗАО при разных типах ремоделирования левых камер сердца

Вид дизритмии	ЭКГ-изменения					
	нормальная геометрия (n=26) (1)	КГМЛЖ (n=14) (2)	ЭГМЛЖ (n=10) (3)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Дизритмии на ЭКГ	7 (27)	11 (79)	9 (90)	<0,001	<0,001	Нд
Суправентрикулярная экстрасистолия:						
одиночная (<100)	3 (11,5)	3 (21)	3 (30)	<0,01	<0,05	Нд
частая, групповая, аллоритмированная	6 (23)	4 (29)	4 (40)	Нд	<0,05	Нд
Желудочковая экстрасистолия :						
I-II градаций	–	3 (21)	2 (20)	<0,05	<0,05	Нд
Атриовентрикулярная блокада I степени	–	2 (14,3)	1 (10)	<0,05	<0,05	Нд

ные нарушения гормонального фона и, возможно, морфологии тканей сердца, в том числе синусового узла, со снижением функциональных возможностей миокарда, что находит свое отражение в снижении биоэлектрической активности гипертрофированного миокарда и увеличении эпизодов желудочковой эктопической активности, в том числе высокой градации. Приведенные доказательства высокого риска развития нарушений ритма у пациенток с АГ с пониженным уровнем эстрадиола и МЗАО (в том числе тяжелых и прогностически неблагоприятных) должны привлечь внимание практических врачей к реально расширившимся возможностям активного выявления сердечных аритмий в целом, а также дифференцированному обследованию женщин с АГ с дефицитом половых гормонов, особенно при МЗАО, с последующим индивидуальным подбором медикаментозной терапии с учетом механизмов, лежащих в основе возникновения дизритмий.

Литература

1. Хабибулина М.М. Терапия у женщин с артериальной гипертензией и эстрогенодефицитом в позднем фертильном периоде // Врач. – 2016; 4: 45–50

2. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Consilium Medicum. – 2008; 10 (6): 5–18.

3. Скорнякова М.Н., Сырочкина М.А. Гипоменструальный синдром. Руководство для врачей / Екатеринбург, 2008; 236 с.

4. Хабибулина М.М. Межгенные взаимодействия в формировании у женщин безболевого ишемии миокарда // Врач. – 2015; 9: 44–6.

5. Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубин Ю.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе заболеваний сердца // Вестн. аритмол. – 2005; 13: 61–74.

6. Хабибулина М.М. Нарушения ритма и проводимости у женщин с гипертонической болезнью в период менопаузы в зависимости от функции эндотелия периферических артерий // Уральский мед. журн. – 2008; 2: 28–31.

7. Alam I., Ng T., Larbi A. Does inflammation determine whether obesity is metabolically healthy or unhealthy? The aging perspective // Mediators Inflamm. – 2012; 2012: 456456.

8. Vliet-Ostapchouk J., Nuotio M., Slagter S. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies // BMC Endocr. Disord. – 2014; 14: 9.

9. Хабибулина М.М. Структурно-геометрические изменения левых отделов сердца, систолическая и диастолическая дисфункция у женщин с артериальной гипертензией в позднем фертильном периоде и период менопаузы // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009; 2: 75–8

10. Lang R., Biering M., Devereux R. et al. Recommendations of chambers quantification // Eur. J. Echocardiography. – 2006; 7 (2): 79–108.

11. Ольбинская Л.И., Мовсесян Ш.Е. Биоэлектрическая активность сердца у больных гипертонической болезнью с гипертрофией миокарда левого желудочка и при ее сочетании с ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2009; 5: 31–4.

12. Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология. – 2009; 4: 49–52.

DYSRHYTHMIAS IN HYPOESTROGENEMIA WITH METABOLICALLY HEALTHY OBESITY

Associate Professor **M. Khabibulina**, Candidate of Medical Sciences Ural State Medical University, Yekaterinburg

Comparison of dysrhythmias in young women with hypertension and hypoestrogenemia in normal geometry of the left heart and hypertrophic types of remodeling has shown that both supraventricular and ventricular arrhythmias are more frequently recorded in the formation of hypertrophic variants of left ventricular remodeling with the more severe forms of dysrhythmia being significantly more common in metabolically healthy abdominal obese women.

Key words: cardiology, endocrinology, hypertension, estradiol, dysrhythmias, left ventricular remodeling, metabolically healthy abdominal obesity.