

© ПАНОВА Е.И., МОРОЗОВА Е.П., 2023

Панова Е.И., Морозова Е.П.

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603000, Нижний Новгород, Россия

Ожирение — глобальная проблема общественного здравоохранения в XXI веке. Наиболее неблагоприятные эффекты связывают с его висцеральным типом, с накоплением метаболически активного эпикардального жира и формированием липотоксической кардиомиопатии, сопряженной со значимыми морфофункциональными изменениями миокарда, клинически сопровождающимися высоким риском развития нарушений сердечного ритма. **Цель исследования:** выявить структуру (частоту и характер) нарушений сердечного ритма у мужчин трудоспособного возраста с андронидным ожирением, изучить связь аритмий с особенностями липидного спектра крови пациентов. **Материал и методы.** Обследовано 98 молодых мужчин с висцеральным ожирением и 46 мужчин с избыточной массой тела. Группу контроля составили 40 здоровых мужчин с нормальной массой тела. Всем больным проводилось ЭКГ-мониторирование, ЭхоКГ и определение уровня липидов сыворотки крови. **Результаты.** Наличие ожирения статистически значимо ассоциировано с риском развития парных наджелудочковых экстрасистол, частых желудочковых экстрасистол, синусовой аритмии, фибрилляции предсердий. Нарастание степени тяжести ожирения сопровождалось тенденцией к большей частоте аритмий: при ожирении I степени частота фибрилляции предсердий составила 12,3%, II–III степени — 21,2%, $p = 0,25$; частая желудочковая экстрасистолия при аналогичных степенях ожирения — 13,8 и 21,1% соответственно. Фибрилляция предсердий существенно чаще выявлялась на фоне липидных нарушений, преимущественно при снижении холестерина липопротеинов высокой плотности. **Заключение.** Основным типом нарушения ритма сердца у больных с ожирением являются суправентрикулярные аритмии, преимущественно фибрилляция предсердий, частота возникновения которой возрастает пропорционально увеличению массы тела пациента. Абдоминальное ожирение приводит к увеличению желудочковой эктопической активности. Дислипидемия является одним из факторов риска формирования нарушений ритма у этих пациентов.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение; липотоксическая кардиомиопатия; нарушения сердечного ритма; фибрилляция предсердий; дислипидемия.

Для цитирования: Панова Е.И., Морозова Е.П. Структура нарушений сердечного ритма у пациентов с ожирением. *Клиническая медицина*. 2023;101(12):630–636. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-630-636>

Elena I. Panova, Elena P. Morozova

STRUCTURE OF CARDIAC RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH OBESITY AND ASSOCIATED WITH IT DYSLIPIDEMIA AS AN ARRHYTHMOGENIC FACTOR

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, 603000, Nizhny Novgorod, Russia

Obesity is a global public health problem in the twenty-first century. The most adverse it's effects are associated with visceral type, with accumulation of epicardial fat, showing high metabolic activity, dysfunction and important role in the development of lipotoxic cardiomyopathy linked with significant morphological and functional myocardial changes, accompanying by high risk of heart rhythm disorders. The aim of the study: to identify structure (frequency and character) of cardiac arrhythmias in men of employable age with visceral obesity, to establish the relationship of arrhythmias with features of the blood lipid spectrum of these patients. **Material and methods.** 98 men with abdominal obesity and 46 overweight patients were examined. The control group consisted of 40 healthy patients with normal body weight. All the patients were undergone ECG monitoring, echocardiography and analysis of serum lipid levels. **Results.** The presence of obesity is statistically significantly associated with the risk of supraventricular couplets, frequent ventricular extrasystoles, sinus arrhythmia and atrial fibrillation. The increase in the severity of obesity was accompanied by a tendency to a greater frequency of arrhythmias: in obesity of I degree, the frequency of atrial fibrillation was 12.3%, II–III degree — 21.2%, $p = 0.25$; frequent ventricular extrasystoles with similar degrees of obesity — 13.8% and 21.1%, respectively. Atrial fibrillation was significantly more often detected against the background of lipid disorders, mainly with a decrease in HDLP. **Conclusion.** The main type of heart rhythm disturbance in patients with obesity are supraventricular arrhythmias, mainly atrial fibrillation, the frequency of which increases in proportion to the increase in the patient's body weight. Abdominal obesity leads to an increase in ventricular ectopic activity. Dyslipidemia is the one of risk factors for arrhythmias in these patients.

Key words: abdominal obesity; lipotoxic cardiomyopathy; cardiac arrhythmias; atrial fibrillation; dyslipidemia.

For citation: Panova E.I., Morozova E.P. Structure of cardiac rhythm disorders in patients with obesity and associated with it dyslipidemia as an arrhythmogenic factor. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(12):630–636.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-630-636>

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.06.2023 / Accepted 26.09.2023

Стремительный рост заболеваемости ожирением в последние десятилетия привел к прогрессивному увеличению числа лиц всех возрастных групп, страдающих этой патологией, частота которой за последние годы выросла в 3 раза, а в мире общее количество человек с избыточной массой тела и ожирением превышает 2 млрд [1, 2]. Ожирению принадлежит 3-е место в структуре основных факторов сердечно-сосудистого риска, а кардиоваскулярная патология сохраняет свои главенствующие позиции у лиц с избыточной массой тела [3]. Безусловная роль ожирения в развитии кардиоваскулярной патологии была продемонстрирована еще Фрамингемским исследованием [4].

Современные представления о прогностической сущности ожирения в аспекте высокого кардиометаболического риска [5] относятся к специфическому распределению жировой ткани в организме в виде высокого содержания висцерального жира (ВЖ) [6], в том числе эпикардального, который обладает выраженной гормональной и метаболической активностью [7], запуская цепь патологических механизмов, реализующихся в развитии липотоксической кардиомиопатии [8, 9]. Неблагоприятные влияния на структуру и функцию миокарда за счет специфического поражения [9–13] приводят к ремоделированию сердца вследствие гипертрофии и дилатации левого желудочка и предсердия в отсутствие артериальной гипертензии [14]. Формирование значимых морфологических и функциональных изменений сердечной мышцы [14–17] провоцирует развитие тахикардий разного характера, которые чрезвычайно часты при ожирении [11, 15–17], что в значительной мере ухудшает прогноз и прогрессирование хронической сердечной недостаточности в этой группе больных. Наиболее известным нарушением ритма при ожирении является фибрилляция предсердий (ФП) [18–20]. Реже развиваются наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия (НЖЭ, ЖЭ), наджелудочковая тахикардия (НЖТ) [19, 21].

Нарушения сердечного ритма при ожирении связывают с увеличенным размером левого предсердия [22, 23] и развитием инфильтрации миокарда дисфункциональной жировой тканью. Происходящие в ней процессы воспаления и фиброза приводят к развитию электрического ремоделирования предсердий и выражаются в нарушении внутрипредсердной проводимости и формировании блока проведения возбуждения [21–24], ухудшении реполяризации из-за блокады калиевых каналов и развитии желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти среди лиц с ожирением, не имеющих ИБС [23, 25].

Проблема нарушений ритма характеризуется особой значимостью у мужчин молодого возраста, рост распространенности ожирения среди которых превышает таковой у женщин, а частота кардиоваскулярных событий сохраняется на высоком уровне. Это диктует необходимость дальнейших исследований особенностей сердечного ритма у пациентов трудоспособного возраста с ожирением и метаболическим синдромом.

Цель исследования. Выявить структуру (частоту и характер) нарушений сердечного ритма у мужчин тру-

доспособного возраста с андронидным ожирением, изучить связь аритмий с особенностями липидного спектра крови.

Материал и методы

На клинической базе кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России проведено обследование 98 молодых мужчин с висцеральным ожирением (средний индекс массы тела (ИМТ) составил $32,3 \pm 1,2$ кг/м², коэффициент талия–бедро — отношение обхвата талии к обхвату бедер (ОТ/ОБ) — $1,01 \pm 0,01$) и 46 мужчин с избыточной массой тела (средний ИМТ $27,8 \pm 0,9$ кг/м², ОТ/ОБ в среднем $0,96 \pm 0,01$). Группу контроля составили 40 практически здоровых мужчин с нормальной массой тела (ИМТ — $23,1 \pm 0,8$ кг/м², ОТ/ОБ — $0,93 \pm 0,01$).

Больные всех групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст $41,9 \pm 2,0$, $43,4 \pm 1,2$ и $44,1 \pm 0,8$ года соответственно, $p = 0,1$). В исследование не включались пациенты с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, вторичным ожирением, патологией щитовидной железы.

Наличие ожирения у обследованных пациентов сопровождалось такими жалобами, как одышка, чувство сердцебиения при физической нагрузке, повышенная утомляемость.

Инструментальные исследования включили ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ (ЭКГ-МТ), эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой общепринятых параметров структуры миокарда.

ЭКГ-МТ проводилось в течение 24 часов с оценкой максимальной, минимальной и средней частоты сердечных сокращений (ЧСС), показателей вариабельности сердечного ритма за сутки, количества эпизодов и продолжительности отдельных видов аритмий и блокад. При анализе ЭКГ учитывали ритм сердца (синусовый ритм, синусовая аритмия, фибрилляция предсердий (ФП)), наличие одиночных и парных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол (НЖЭ, ЖЭ), пробежек наджелудочковой и желудочковой тахикардии (НЖТ, ЖТ), наличие блокад (синоатриальная, предсердная, атриовентрикулярная блокады, блокада ножек пучка Гиса). Согласно «Национальным российским рекомендациям по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике» (2013) и «Клиническим рекомендациям по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» (2017), в оценке экстрасистол указывалось общее их количество, среднее количество в час, а также «плотность» экстрасистол в процентном отношении к синусовому ритму. Частая экстрасистолия у пациентов определялась, если «плотность» ЖЭ в течение суток превышала 24%.

Лабораторное обследование включало оценку стандартных параметров: клинический анализ крови, мочи, гликемия натощак, липидограмма: общий холестерин

(ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ) с расчетом коэффициента атерогенности (КА), электролиты (калий, натрий) плазмы, уровень тиреотропного гормона.

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 6.0. Характер распределения результатов оценивался критериями Колмогорова–Смирнова (для выборок с числом наблюдений более 50) и Шапиро–Уилка (для выборок с числом наблюдений менее 50). При правильном распределении данные представлялись в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), при неправильном — в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p; 75p]). Для суждения о статистической значимости различий между двумя группами применяли t-критерий Стьюдента или непараметрический критерий Манна–Уитни, при использовании качественных признаков — критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Различия между тремя и более группами одновременно анализировали по критерию Краскела–Уоллиса. Для изучения роли факторов риска рассчитывали относительный риск (ОР) с доверительным интервалом (ДИ) по отношению распространенности нарушений ритма в группе с ожирением к группе с нормальной массой тела. Вероятность ошибки обозначали символом p . Критический уровень значимости (p) в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Анализ показал нарастание частоты как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий у обследованных пациентов по мере увеличения массы тела, при этом разница в частоте парных НЖЭ, частых и аллоритмических ЖЭ и ФП достигала уровня статистической значимости, $p < 0,05$ (табл. 1). Нельзя не отметить, что особенно наглядными были различия по частоте встречаемости ФП, которая регистрировалась у 15,3% обследуемых с ожирением, у 4,3% — при избыточной массе тела, в то время как в группе контроля подобных нарушений ритма не выявлено.

Характер ФП был следующим: 13 человек (все с ожирением) имели перманентную форму (эусистолический вариант), 4 — персистирующую (2 — с ожирением, 2 — с избытком массы тела). Давность перманентной ФП ва-

рировалась от 1,5 до 3 лет (в среднем — $1,95 \pm 0,7$ года), персистирующей — от 1 до 2 лет (в среднем — $1,47 \pm 0,4$ года).

По результатам частоты различных видов аритмий были рассчитаны относительные риски у пациентов с ожирением по сравнению со здоровыми обследованными (табл. 2). Как видно из таблицы, ожирение ассоциировалось со статистически значимым увеличением риска как суправентрикулярных (ФП, парных НЖЭ), так и желудочковых (частых ЖЭ, общего количества желудочковых экстрасистол за сутки), $p < 0,05$, аритмий, при этом максимальный риск касался ФП: относительный риск данной аритмии возрастал на фоне ожирения более чем в 6 раз (ОР = 6,12).

Не только факт наличия, но и нарастание степени тяжести ожирения сопровождалось тенденцией к большей частоте аритмий (табл. 3), при этом разница в выявляемости частой НЖЭ достигала статистической значимости. Так, при I степени ожирения эта аритмия регистрировалась с частотой 4,6%, II–III — 21,4%, $p = 0,027$.

Таким образом, андронное ожирение у мужчин трудоспособного возраста ассоциировано с увеличением частоты выявляемости и риска развития аритмий сердца, при этом статистически значимо чаще, по нашим данным, выявляются такие аритмии, как ФП и частая НЖЭ. Нарастание степени тяжести ожирения сопровождается тенденцией к увеличению аритмогенной активности.

Сравнительная оценка структурных характеристик миокарда по данным ЭхоКГ в зависимости от массы тела продемонстрировала ряд особенностей (табл. 4). Параметры миокарда на фоне ожирения отличались значимо большими показателями размеров левого предсердия, признаками гипертрофии левого желудочка, что объясняется ассоциированными с ожирением факторами: инсулинорезистентностью (ИР) с гиперинсулинемией, выраженной гормональной активностью эпикардального жира с секрецией адипоцитокинов (лептина, резистина и др.), являющихся факторами, способствующими нарушению структуры миокарда и приводящими в итоге к ремоделированию сердца даже при нормальных показателях «офисного» артериального давления [14–17].

Оценка взаимосвязи структурных изменений миокарда и нарушений ритма сердца выявила следующие особенности: дилатация левого предсердия чаще ассоциировалась с возникновением ФП (ОР 3,4; ДИ 3,12–3,7;

Таблица 1 / Table 1

Характер и частота аритмий у мужчин в зависимости от массы тела, % (n)

The nature and frequency of arrhythmias in men depending on body weight, % (n)

Вид нарушений ритма	Нормальная масса тела (n = 40) 1	Избыточная масса тела (n = 46) 2	Ожирение (n = 98) 3	$p\chi^2$ между группами			
				1–2	1–3	2–3	1–2–3
НЖЭ парные	15,0 (6)	21,7 (10)	34,7 (34)	0,27	0,021	0,4	0,039
ЖЭ частые	2,5 (1)	6,5 (3)	13,3 (13)	0,51	0,047	0,38	0,44
ЖЭ, аллоритмии	2,5 (1)	0 (0)	14,3 (12)	0,36	0,062	0,008	0,012
ФП	0 (0)	4,3 (2)	15,3 (15)	0,32	0,004	0,046	0,008

Примечание: НЖЭ — наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭ — желудочковые экстрасистолы, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 2 / Table 2

Влияние ожирения на развитие различных нарушений ритма

The influence of obesity on the development of various cardiac rhythm disorders

Вид нарушений ритма	ОР	ДИ	$p\chi^2$
НЖЭ частые	2,50	2,36–2,54	0,379
НЖЭ парные	2,31	2,09–2,55	0,021
НЖЭ, аллоритмии	0,82	0,77–0,87	0,728
НЖЭ, общее количество	1,63	1,46–1,83	0,106
НЖТ	1,91	1,79–2,02	0,270
ЖЭ частые	5,31	5,06–5,56	0,047
ЖЭ парные	3,67	3,53–3,83	0,169
ЖЭ, аллоритмии	4,90	4,68–5,13	0,075
ЖЭ высоких градаций	1,26	1,11–1,43	0,388
ЖЭ, общее количество	2,65	2,45–2,88	0,033
ФП	6,12	5,82–6,44	0,004

Примечание. НЖЭ — наджелудочковые экстрасистолы, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковые экстрасистолы, ФП — фибрилляция предсердий, ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

$p = 0,029$), а гипертрофия левого желудочка — с ЖЭ (ОР 2,09; ДИ 1,86–2,34; $p = 0,038$).

Исследование выявило особенности метаболизма у пациентов с андронидным ожирением (АЖ) и избыточной МТ в виде атерогенной дислипидемии, что характерно для данной категории больных. Так, частота выявляемости повышенных показателей уровня ТГ (превышающих референсные значения), коэффициента атерогенности, а также сниженных ХС ЛПВП была значимо больше на фоне ожирения (табл. 5).

Корреляционный анализ подтвердил наличие связи ожирения с липидным дисметаболизмом. Так, выявлена значимая обратная связь ИМТ с ХС ЛВП ($r = -0,26$, $p = 0,001$).

Обследование больных с ФП на фоне ожирения выявило характерное для них значимое снижение фракции ХС ЛПВП — 1,0 [0,8; 1,1] против 1,3 [1,0; 1,5] ммоль/л у лиц без ФП, $p = 0,09$, при отсутствии достоверных различий других показателей липидемии. Данная особенность сопровождалась значимым (в 4,95 раза) увеличением риска развития указанной аритмии, $p < 0,001$ (табл. 6).

Таблица 3 / Table 3

Характер и частота аритмий у мужчин в зависимости от степени ожирения, % (n)

The nature and frequency of arrhythmias in men depending on the obesity degree, % (n)

Вид нарушений ритма	Ожирение I степени (n = 65) 1	Ожирение II степени (n = 19) 2	Ожирение III степени (n = 14) 3	$p\chi^2$ между группами			
				1–2	1–3	2–3	1–2–3
НЖЭ частые	4,6 (3)	0 (0)	21,4 (3)	0,340	0,065	0,067	0,027
НЖЭ парные	32,3 (21)	26,3 (5)	57,1 (8)	0,619	0,080	0,073	0,144
НЖЭ, аллоритмии	7,7 (5)	0 (0)	21,4 (3)	0,212	0,122	0,067	0,082
НЖЭ, общее количество	33,8 (22)	26,3 (5)	57,1 (8)	0,536	0,103	0,073	0,162
ЖЭ частые	13,8 (9)	21,1 (4)	0 (0)	0,444	0,349	0,119	0,205
ЖЭ парные	9,2 (6)	15,8 (3)	0 (0)	0,416	0,584	0,244	0,300
ЖЭ, аллоритмии	10,8 (7)	21,1 (4)	7,1 (1)	0,242	0,683	0,271	0,398
ЖЭ, общее количество	20 (13)	31,6 (6)	7,1 (1)	0,288	0,253	0,089	0,225
ФП	12,3 (8)	26,3 (5)	14,3 (2)	0,137	0,840	0,403	0,326

Примечание: НЖЭ — наджелудочковые экстрасистолы, ЖЭ — желудочковые экстрасистолы, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 4 / Table 4

Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ у пациентов с ожирением и нормальной массой тела (Ме [25p; 75p])

Comparative characteristics of echocardiography parameters in patients with obesity and normal body weight (Me [25r; 75r])

Показатель, единицы	Ожирение (n = 98)	Нормальная масса тела (n = 40)	p
ЛП, мм	40 [38; 45]	36 [34; 41]	0,0001
ПП, мм	32 [28; 38]	31 [28; 38]	0,96
ЛЖ (КДР), мм	50 [48; 53,5]	50 [47; 52]	0,51
ЛЖ (КСР), мм	33 [31; 38]	33 [30; 36]	0,3
ПЖ, мм	30 [23; 30]	25 [23; 28]	0,04
ТМЖП, мм	12 [12,5; 15]	10 [11; 13]	0,0001
ТЗСЛЖ, мм	11 [11,5; 14,5]	9 [10; 12]	0,0003
Масса миокарда ЛЖ, г	201 [233; 329]	179 [180; 228]	0,0001
ИММ, гр/м ²	96 [112; 128]	87 [91; 116]	0,0001
ФВ, %	62 [56; 65]	65 [59; 66]	0,09

Примечание. ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие, ЛЖ (КДР) — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛЖ (КСР) — конечно-систолический размер левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ИММ — индекс массы миокарда, ФВ — фракция выброса.

Таблица 5 / Table 5

Частота атерогенной дислипидемии у мужчин в зависимости от массы тела**Frequency of atherogenic dyslipidemia in men depending on body weight**

Фактор риска, %	Нормальная масса тела (n = 40)	Избыточная масса тела (n = 46)	Ожирение (n = 98)	p_{1-3}
Высокий общий ХС	70,0 (28)	80,4 (37)	66,3 (65)	0,221
Высокий ХС ЛПНП	60 (24)	84,8 (39)	68,4 (67)	0,053
Низкий ХС ЛПВП	5 (2)	23,9 (11)	35,7 (35)	0,001
Высокие ТГ	30 (12)	45,7 (21)	64,3 (63)	0,0007
Высокий КА	40,0 (16)	71,7 (33)	75,5 (74)	0,0005

Примечание. ХС — холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды, КА — коэффициент атерогенности.

Таблица 6 / Table 6

Факторы, влияющие на риск развития ФП у мужчин с ожирением**Factors influencing the risk of developing atrial fibrillation in men with obesity**

Фактор риска (ФР)	Частота ФП, %		КА	ОР	ДИ для ОР	$p\chi^2$
	ФР+	ФР–				
Низкий ХС ЛПВП	31,4 (11/35)	6,3 (4/63)	0,74	4,95	4,39–5,58	< 0,001
Высокий общий ХС	12,3 (8/65)	21,2 (7/33)	–0,32	0,58	0,52–0,64	0,247
Высокий ХС ЛПНП	14,9 (10/67)	16,1 (5/31)	–0,05	0,93	0,84–1,02	0,878
Высокие ТГ	17,5 (11/63)	11,4 (4/35)	0,24	1,53	1,40–1,66	0,429
Высокий КА	18,4 (14/76)	4,5 (1/22)	0,65	4,05	3,77–4,35	0,111

Примечание. Здесь и в табл. 7: ХС — холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды, КА — коэффициент ассоциации Юла.

Таблица 7 / Table 7

Факторы, влияющие на развитие ЖЭ (в целом) у мужчин с ожирением**Factors influencing the development of ventricular arrhythmia (in general) in men with obesity**

Фактор риска (ФР)	Частота ЖЭ, %		КА	ОР	ДИ для ОР	$p\chi^2$
	ФР+	ФР–				
Низкий ХС ЛПВП	31,4 (11/35)	14,3 (9/63)	+0,47	2,20	1,94–2,49	0,044
Высокий общий ХС	18,4 (14/76)	27,3 (6/22)	–0,25	0,68	0,59–0,78	0,364
Высокий ХС ЛПНП	22,2 (14/63)	17,1 (6/35)	+0,16	1,30	1,17–1,44	0,550
Высокие ТГ	17,5 (11/63)	25,7 (9/35)	–0,24	0,68	0,61–0,76	0,331
Высокий КА	15,8 (12/76)	36,4 (8/22)	–0,51	0,43	0,37–0,51	0,035

Аналогичный анализ риска развития ЖЭ показал статистически значимую роль в аритмогенезе сниженных показателей ХС ЛВП: частота ЖЭ при низком уровне ХС ЛВП составила 31,4% (11/35) против 14,3% (9/63), $p = 0,044$, при этом риск данной аритмии возрастал более чем в 2 раза (ОР = 2,2) (табл. 7).

Существенного влияния дислипидемии на частоту НЖЭ у мужчин с ожирением мы не выявили, при этом тенденция к статистически значимому результату касалась только низкого уровня ХС ЛВП. Так, частота НЖЭ при низком уровне ХС ЛВП составила 48,6% (17/35) против 30,2% (19/63) у лиц с нормальным уровнем, $p = 0,070$.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что наличие и усугубление степени тяжести андрогенного ожирения

у мужчин трудоспособного возраста в отсутствие явной кардиальной патологии (ИБС, АГ) ассоциируется нарастанием частоты и относительного риска развития различных аритмий, как суправентрикулярных, так и желудочковых.

Данная особенность в значительной мере касается ФП, изучению которой при ожирении посвящены работы многих авторов [18, 26, 27], отмечающих, что снижение массы тела приводит к существенному уменьшению как клинических проявлений данной аритмии, так и морфофункциональных изменений миокарда [23].

В то же время нами установлена ассоциация ожирения и с другими нарушениями ритма — суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами, при этом различия в частоте некоторых (парных НЖЭ, частых и алло-ритмических ЖЭ) достигали статистической значимости.

Выявленные нами данные не противоречат результатам других исследований [28–30]. Существенно, что пациенты с ожирением имеют повышенный риск внезапной сердечной смерти вследствие желудочковых аритмий [29, 30].

Сравнительная оценка данных ЭхоКГ у пациентов позволила выявить ряд особенностей у больных с ожирением в виде больших размеров левого предсердия и признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, что возможно объяснить целым рядом присущих ожирению факторов: гиперинсулинемией вследствие инсулинорезистентности, повышенной активностью симпатoadrenalовой системы, гиперкортизолиемией, характерным для андроида ожирения дисбалансом адипоцитокинов, избытком эпикардального жира, явлениями жировой инфильтрации миокарда, то есть изменениями, являющимися специфическими для ожирения и определяемыми термином «липотоксическая кардиомиопатия» [15, 18, 31, 32].

Выявленные структурные изменения миокарда были ассоциированы с аритмиями: дилатация левого предсердия — с ФП (ОР = 3,4), гипертрофия левого желудочка — с ЖЭ (ОР = 2,09).

Проведенный в данном исследовании анализ особенностей липидного статуса подтвердил наличие атерогенной дислипидемии, сопровождающей ожирение, которая у наших пациентов проявлялась в виде снижения ХС ЛПВП, повышения ТГ и коэффициента атерогенности.

Изучение связи особенностей липидемии с характером сердечного ритма продемонстрировало, что снижение антиатерогенной фракции липидов существенно (почти в 5 раз) увеличивает риск ФП (ОР = 4,95) и более чем в 2 раза ЖЭ в целом (ОР = 2,2). Полученные данные коррелируют с результатами других исследований [33, 34], а коррекция нарушений липидного спектра крови снижает риск развития ФП [35, 36].

Таким образом, исследование позволяет заключить, что ожирение ассоциировано с повышенным риском развития аритмий сердца, при этом существенно, что в качестве потенциально обратимого механизма аритмогенеза выступает атерогенная дислипидемия со снижением ХС ЛПВП, реализующая свой эффект на фоне структурной перестройки миокарда за счет липотоксической кардиомиопатии.

Дислипидемия при ожирении приводит к изменению количественного и качественного липидного состава кардиомиоцитов [37], повышению концентрации свободных жирных кислот плазмы, сопровождается снижением окисления глюкозы с накоплением кислых продуктов метаболизма в кардиомиоцитах, активацией перекисного окисления липидов, высвобождением в цитоплазму лизофосфолипидов из поврежденных мембран кардиомиоцитов, провоцируя аритмогенез [38]. Кроме того, накопление недоокисленных продуктов приводит к возможной перестройке ионных каналов, Na^+/K^+ -АТФазы и перегрузке кардиомиоцитов ионами кальция и натрия, что объясняет высокую распространенность аритмий у данной категории пациентов [38, 39].

Выводы

1. Наличие андроида ожирения у мужчин трудоспособного возраста при отсутствии кардиоваскулярной патологии сопровождается увеличением частоты и степени риска развития аритмий сердца, как суправентрикулярных, так и желудочковых.

2. Ожирение сопровождается развитием признаков ремоделирования миокарда по данным ЭхоКГ в виде увеличения размеров левого предсердия, гипертрофии левого желудочка, что логично расценить как проявление липотоксической кардиомиопатии.

3. Выявлена ассоциация аритмий с особенностями геометрии левого желудочка: ФП — с увеличением размеров левого предсердия, гипертрофии левого желудочка — с ЖЭ.

4. Присущая ожирению атерогенная дислипидемия в виде снижения ХС ЛПВП может быть расценена как один из модифицируемых факторов аритмогенеза, реализующий эффекты на фоне структурной перестройки миокарда и увеличивающий риск ФП в 4,95 раза, ЖЭ — в 2,2 раза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Obesity and inequities. Guidance for addressing inequities in overweight and obesity (2014). [Electronic resource]. URL: <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/obesity-and-inequities-guidance-for-addressing-inequities-in-overweight-and-obesity-2014>. Accessed 29.01.2019.
2. Shelton R.C., Pencina M.J., Barrentine L.W., Ruiz J.A., Fava M Zajecka J.M. et al. Association of obesity and inflammatory marker levels on treatment outcome: results from a double-blind, randomized study of adjunctive L-methylfolate calcium in patients with MDD who are inadequate responders to SSRIs. *J. Clin. Psychiatry*. 2015;76(12):1635–41. DOI: 10.4088/JCP.14m09587
3. Lavie C.J., De Schutter A., Parto P., Jahangir E., Kokkinos P., Ortega F.B. et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis: the obesity paradox updated. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2016;58(5):537–47. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.01.008
4. Long M.T., Fox C.S. The Framingham Heart Study-67 years of discovery in metabolic disease. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016;12(3):177–83. DOI: 10.1038/nrendo.2015.226
5. Vecchiè A., Dallegri F., Carbone F., Bonaventura A., Liberale L., Portincasa P. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur. J. Intern. Med.* 2018;48:6–17. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.10.020
6. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann. NY Acad. Sci.* 2017;1391(1):85–100. DOI: 10.1111/nyas.13230
7. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation. *J. Clin. Invest.* 2015;125(5):1790–2. DOI: 10.1172/JCI81507
8. Hatem S.N., Redheuil A., Grandjean E. Cardiac adipose tissue and atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2016;109(4):502–9. DOI: 10.1093/cvr/cvw001
9. Kosmala W., Sanders P., Marwick T.H. Subclinical myocardial impairment in metabolic diseases. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017;10(6):692–703. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.04.001
10. Wu C.K., Tsai H.Y., Su M.M., Wu Y.F., Hwang J.J., Lin J.L. et al. Evolutional change in epicardial fat and its correlation with myocardial diffuse fibrosis in heart failure patients. *J. Clin. Lipidol.* 2017;11(6):1421–1431. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.018
11. Al-Rawahi M., Proletti R., Thansoulis G. Pericardial fat and atrial fibrillation: epidemiology, mechanisms and interventions. *Int. J. Cardiol.* 2015;195:98–103. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.129
12. Drosatos K., Bharadwaj K., Lymperopoulos A., Ikeda S., Khan R., Hu Y. et al. Cardiomyocyte lipids impair beta-adrenergic receptor

- function via pkc activation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011;300:489–499. DOI: 10.1152/ajpendo.00569.2010
13. Drosatos K., Schulze P. Cardiac lipotoxicity: molecular pathways and therapeutic implications. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2013;10(2):109–121. DOI: 10.1007/s11897-013-0133-0
 14. Alpert M.A., Karthikeyan K., Abdullah O., Ghadban R. Obesity and cardiac remodeling in adults: mechanisms and clinical implications. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018;61(2):114–123. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.012
 15. Lavie C.J., Pandey A., Lau D.H., Alpert M.A., Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(16):2022–2035. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.002
 16. Alpert M.A., Omran J., Mehra A., Ardhanari S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014;56(4):391–400. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.09.003
 17. Alpert M.A., Omran J., Bostick B.P. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function. *Curr. Obes. Rep.* 2016;5(4):424–434. DOI: 10.1007/s13679-016-0235-6
 18. Pathak R.K., Mahajan R., Lau D.H., Sanders P. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management. *Can. J. Cardiol.* 2015;31(2):203–10. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.10.027
 19. Mozos I. Arrhythmia risk and obesity. *J. Molecular and Genetic Medicine.* 2014;14(1):1–11. DOI: 10.1016/j.jmgen.2014.01.006
 20. Sandhu R., Conen D., Tedrow U., Fitzgerald K., Pradham A., Ridker M. et al. Predisposing factors associated with development of persistent compared with paroxysmal atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3:e000916. DOI: 10.1161/JAHA.114.000916
 21. Lin Y., Chen Y., Chen S. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: Implications for the genesis of atrial fibrillation. *Med. Hypotheses.* 2010;74(6):1026–9.
 22. Nalliah C., Sanders P., Kottkamp H., Kalman J. The role of obesity in atrial fibrillation. *European Heart Journal.* 2016;37(20):1565–72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv486
 23. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M., Mehta A.B., Mahajan R., Wong C.X. et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(20):2159–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002
 24. Huang H., Gurin A., Wan E., Thorp E., Homma S., Morrow J. et al. Diet-induced obesity causes long QT and reduces transcription of voltage-gated potassium channels. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2013;59:151–58. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2013.03.007
 25. Mahajan R., Lau D.H., Brooks A.G., Shipp N.J., Manavis J., Wood J. et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(1):1–11. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.04.058
 26. Lau D.H., Nattel S., Kalman J.M., Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. *Circulation.* 2017;136(6):583–596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163
 27. Baek Y., Yang P., Kim T., Uhm J., Park J., Pak H. et al. Associations of abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general population. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6(6):e004705. DOI: 10.1161/JAHA.116.004705
 28. Sabbag A., Sidi Y., Kivity S., Beinart R., Glikson M., Segev S. et al. Obesity and exercise-induced ectopic ventricular arrhythmias in apparently healthy middle aged adults. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(5):511–7. DOI: 10.1177/2047487315591442
 29. Plourde B., Sarrazin J.F., Nault I., Poirier P. Sudden cardiac death and obesity. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014;12(9):1099–110. DOI: 10.1586/14779072.2014.952283
 30. Narayanan K., Zhang L., Kim C., Uy-Evanado A., Teodorescu C., Reinier K. et al. QRS fragmentation and sudden cardiac death in the obese and overweight. *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4(3):e001654. DOI: 10.1161/JAHA.114.001654
 31. Karam B., Chavez-Moreno A., Koh W., Akar J.G., Akar F.G. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):120. DOI: 10.1186/s12933-017-0604-9
 32. Goudis C.A., Korantzopoulos P., Ntalas I.V., Kallergis E.M., Ketikoglou D.G. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links. *J. Cardiol.* 2015;66(5):361–9. DOI: 10.1016/j.jcc.2015.04.002
 33. Björnson E., Adiels M., Taskinen M.R., Borén J. Kinetics of plasma triglycerides in abdominal obesity. *Curr. Opin. Lipidol.* 2017;28(1):11–18. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000375
 34. Franco L.P., Morais C.C., Cominetti C. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications. *Nutr. Rev.* 2016;74(9):558–70. DOI: 10.1093/nutrit/nuw019
 35. Du X., Dong J., Ma C. Is Atrial fibrillation a preventable disease? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(15):1968–1982. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.020
 36. Aydin M., Susam I., Kilicaslan B., Dereli M., Sacar M., Ozdogan O. Serum cholesterol levels and postoperative atrial fibrillation. *J. Cardiothorac. Surg.* 2014;9:69. DOI: 10.1186/1749-8090-9-69
 37. Gizurarson S., Stahlman M., Omerovic E., Jeppsson A. Atrial fibrillation in patients admitted to coronary care unit in western Sweden – focus on obesity and lipotoxicity. *J. Electrocardiol.* 2015;48(5):853–60. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.12.010
 38. Khawaja O., Bartz T., Ix J.H., Heckbert S., Kizer J., Ziemann S. et al. Plasma free fatty acids and risk of atrial fibrillation (from the Cardiovascular Health Study). *Am. J. Cardiol.* 2012;110(2):212–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.03.010
 39. Lau D., Schotten U., Mahajan R., Antic N., Hatem S., Pathak R. et al. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *European Heart J.* 2016;37:1573–1581. DOI:10.1093/eurheartj/ehv375

Поступила 01.06.2023 / Принята в печать 26.09.2023

Сведения об авторах/Information about the authors

Панова Елена Ивановна — д-р мед. наук, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-7220-4745>

Elena I. Panova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endocrinology and Internal Medicine, Privolzhsky Research Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7220-4745>

Морозова Елена Павловна — канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-8302-2218>

Elena P. Morozova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology and Internal Medicine, Privolzhsky Research Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8302-2218>