

Частота нарушений сердечного ритма у женщин в постменопаузе

Н.В. Изможерова*, А.Н. Андреев, Е.И. Гаврилова, А.А. Попов, М.И. Фоминых, Е.В. Козулина, Е.А. Сафьяник

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава». Екатеринбург, Россия

Cardiac arrhythmia prevalence in postmenopausal women

N.V. Izmozherova*, A.N. Andreev, E.I. Gavrilova, A.A. Popov, M.I. Fominykh, E.V. Kozulina, E.A. Safyannik

Ural State Medical Academy. Yekaterinburg, Russia

Цель. Изучить частоту и структуру нарушений сердечного ритма (НСР) у женщин в постменопаузе, а также их ассоциацию с расстройствами углеводного обмена.

Материал и методы. Одномоментное исследование 210 женщин в постменопаузе. Медиана возраста 57,0 лет (54,0÷61,0). Медиана длительности менопаузы 7,9 лет (3,0÷12,0 лет). Проведены ХМ ЭКГ, измерение артериального давления, определение индекса массы тела, окружности талии и бедер, определение глюкозы, инсулина, показателей липидного спектра, магния и кальция, мочевой кислоты, мозгового натрийуретического пептида, тиреотропного гормона в сыворотке крови.

Результаты. НСР выявлены у 99,5 % пациенток: ишемия — 17,1 %; суправентрикулярная экстрасистолия — 88,1 %; желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) — 53,8 %; ЖЭ высоких градаций (ЖЭВГ) — 21,5 %; пароксизмы суправентрикулярной тахикардии — 19 %; фибрилляция предсердий — 2,3 %; пароксизмы желудочковой тахикардии — 1,4 %; периоды асистолии — 0,9 %; блокады синоатриальные и атриовентрикулярные — 9,1 %; блокады ножек пучка Гиса — 3,3 %; синусовая тахикардия — 50,9 %; синусовая брадикардия — 23,8 %. У женщин с нарушениями углеводного обмена в постменопаузе повышен риск развития ЖЭ в 1,9 раза, ЖЭВГ — 2,4 раза, политопной ЖЭ в 2,5 раза. Выявлена большая частота ЖЭ при абдоминальном ожирении, хроническом панкреатите. Риск развития ЖЭ у женщин в постменопаузе повышался при ишемической болезни сердца (ИБС) в 2,75 раза, при хронической сердечной недостаточности (ХСН) — в 2,6 раза, при наличии сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт) в 3,3 раза.

Заключение. Отмечена высокая частота НСР и ишемии миокарда у женщин в постменопаузе; 21,5 % женщин имели потенциально высокий риск внезапной смерти. Повышенный риск развития желудочковых аритмий в климактерии ассоциировался с нарушениями углеводного обмена. ИБС, ХСН ассоциировались с увеличением вероятности развития ЖЭ.

Ключевые слова: женщины, нарушения сердечного ритма, постменопауза, нарушения углеводного обмена.

Aim. To study the prevalence and features of cardiac arrhythmias (CA) in postmenopausal women, as well as to investigate the CA association with carbohydrate metabolism disturbances.

Material and methods. This cross-sectional study included 210 postmenopausal women (median age 57 years; age range 54,0–61,0 years). Median menopause duration was 7,9 years (3,0–12,0 years). The examination included Holter ECG monitoring, clinical evaluation, measurement of blood pressure, body mass index, waist and hips circumference the levels of glucose, insulin, lipids, Mg, Ca, uric acid, brain natriuretic peptide, and thyrotropin.

Results. CA were registered in 99,5% of the participants, including ischemia (17,1%), supraventricular extrasystolia (88,1%), ventricular extrasystolia (VE; 53,8%), high-grade VE (HGVE; 21,5%), SV tachycardia paroxysms (19%), atrial fibrillation (2,3%), V tachycardia paroxysms (1,4%), asystolic periods (0,9%), sino-atrial and atrio-ventricular blocks (9,1%), bundle branch blocks (3,3%), sinus tachycardia (50,9%), and sinus bradycardia (23,8%). In postmenopausal women with disturbed carbohydrate metabolism, CA prevalence was higher for VE (1,9 times), HGVE (2,4 times), and polytopic VE (2,5 times). VE prevalence was higher in women with abdominal obesity and chronic pancreatitis. In addition, CA odds were higher in postmenopausal women with coronary heart

©Коллектив авторов, 2010
e-mail: nadezhda_izm@sky.ru

[Изможерова Н.В. (*контактное лицо) — профессор кафедры внутренних болезней № 2, Андреев А.Н. — заведующий этой кафедрой, Гаврилова Е.И. — аспирант кафедры, Попов А.А. — доцент кафедры, Фоминых М.И. — ассистент кафедры, Козулина Е.В. — аспирант кафедры, Сафьяник Е.А. — ординатор кафедры].

disease (CHD; 2,75 times), chronic heart failure (CHF; 2,6 times), and acute cardiovascular events such as myocardial infarction or stroke (3,3 times).

Conclusion. CA and ischemia prevalence was high in postmenopausal women, 21,5% of whom had high potential risk of sudden death. Increased odds of ventricular arrhythmias among postmenopausal women were associated with carbohydrate metabolism disturbances, CHD, CHF.

Key words: Women, cardiac arrhythmias, postmenopause, carbohydrate metabolism disturbances.

Согласно результатам популяционных исследований ~ 2/3 внезапно умерших женщин не имели в анамнезе каких-либо клинических симптомов [1,2]. Дефицит эстрогенов в климактерии приводит к развитию артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) и как следствие к развитию гипертрофии (ГЛЖ) и дилатации левого желудочка (ЛЖ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), что может служить основой для формирования нарушений сердечного ритма (НСР) [3,4]. Сопутствующий постменопаузе метаболический синдром (МС), основным субстратом которого является нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентность (ИР), отягощает течение и прогноз климактерии у женщин и ведет к увеличению сердечно-сосудистой и общей смертности (ОС) [2]. В климактерии отмечается нарушение вегетативного контроля сердечной деятельности, проявляющегося повышением активности симпатической нервной системы (СНС), что создает предпосылки для ухудшения коронарного кровоснабжения и развития аритмий у женщин с наибольшей выраженностью менопаузального синдрома, особенно при наличии метаболических расстройств [3,5]. В связи с этим актуальной задачей является раннее выявление женщин, относящихся к группе (гр.) повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и внезапной смерти (ВС) [1,6].

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты и структуры НСР у женщин в постменопаузе, а также их ассоциации с расстройствами углеводного обмена.

Материал и методы

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 210 женщин, жительниц г. Екатеринбурга, обратившихся по проблеме менопаузы с типичными проявлениями климактерического синдрома (КС). Медиана возраста 57,0 лет, (25-й и 75-й процентиля 54,0+61,0 лет). Медиана длительности менопаузы составила 7,9 лет (25-й и 75-й процентиля 3,0+12,0 лет).

Всем пациенткам проведено холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) с помощью аппарата "ASTEL LTD Cardio DM — 3" в течение 24 ч. Анализировали следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), наличие нарушений ритма и проводимости, наличие депрессии сегмента ST; учитывали записи дневников пациенток с указанием характера физической нагрузки (ФН) в течение дня, субъективных жалоб. Для унификации оценки желудочковых нарушений ритма использовалась классификация Lown — Wolf

(1977г.). Желудочковые аритмии высоких градаций (3 — 5 классов) расценивались как прогностически неблагоприятные [7]. Синусовую тахикардию определяли при ЧСС > 100 уд/мин, синусовую брадикардию — при ЧСС < 60 уд/мин в покое [8]. Отбор пациенток для ХМ ЭКГ проводился вне зависимости от наличия или отсутствия жалоб на боли в области сердца, сердцебиение, перебои.

Обследование включало унифицированный сбор жалоб и анамнеза, клинический осмотр, измерение артериального давления (АД), массы тела (МТ), роста, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ) ($\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$) [5]. Окружность талии (ОТ) измеряли гибкой сантиметровой лентой на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. $\text{ОТ} \geq 80$ см расценивали как абдоминальное ожирение (АО). Окружность бедер (ОБ) измеряли в положении стоя на уровне локтевого симфиза спереди и большого вертела бедренной кости сбоку, вычисляли отношение $\text{ОТ}/\text{ОБ}$. У женщин отношение $\text{ОТ}/\text{ОБ} > 0,81$ соответствовало АО [5].

Тяжесть климактерических расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов определяли по 4-х балльной системе (от 0 до 3 баллов). Сумма баллов по гр. составляет значение ММИ. Значения ММИ до 10 баллов по шкале нейровегетативных симптомов расценивали как отсутствие КС; 11-20 баллов — КС легкой степени (ст.), 21-30 баллов — средней ст. тяжести КС, ≥ 31 — тяжелый КС. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные симптомы оценивались однотипно. Индекс равный 0 — отсутствие нарушений, 1-7 баллов — легкие нарушения, 8-14 баллов — средние, ≥ 15 баллов — тяжелое проявление КС [3].

Диагностика АГ и ИБС: стабильной стенокардии, ХСН проводилась согласно Национальным клиническим рекомендациям [9-11].

Клинический диагноз типичной стенокардии ставился на основании:

- опроса пациентки и сбора анамнеза: загрудинная боль или дискомфорт характерного качества и продолжительности; возникает при физической нагрузке (ФН) или эмоциональном стрессе; проходит в покое или после приема нитроглицерина. Атипичная стенокардия — два из вышеперечисленных признаков. Несердечная боль — один или ни одного из вышеперечисленных признаков.

физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация), лабораторных исследований: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицериды (ТГ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гемоглобин (Hb), глюкоза.

Для подтверждения диагноза также использовали ЭКГ, тест с дозированной ФН на велоэргометре, тест шестиминутной ходьбы (6мх), эхокардиографию, коронарную ангиографию [9-11].

Диагноз ХСН ставился при наличии: характерных симптомов или жалоб (одышка, утомляемость, ограничение физической активности, сердцебиение, кашель, отеков лодыжек, ортопноэ); данных физикального обследования: хрипы, периферические отеки, тахикардия, набухание яремной вены, гепатомегалия, ритм галопа, кардиомегалия [11].

Уровень глюкозы определяли методом глюкозо-диоксидоредуктазной медиаторной реакцией на приборе "Accu-Chek Active Roche", с использованием тест-полосок "Accu-Chek Active". Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме оценивался иммуноферментным методом на приборе "Anthos 2020", с использованием тест системы "Insulin DSL-10-1600", чувствительность метода 0,25 мкЕД/мл. Гиперинсулинемию (ГИ) определяли при значениях ИРИ ≥ 12 мкЕД/мл. Для оценки ИР использовалась гомеостатическая модель Matthews D. "The Homeostatic Model Assessment-НОМА" индекс НОМА (индекс НОМА = глюкоза $\times$ ИРИ/22,5), ИР диагностировали при значениях индекса $> 2,77$. С целью диагностики нарушений углеводного обмена проводили пероральный двухчасовой глюкозотолерантный тест с нагрузкой 75 г глюкозы согласно классификации ВОЗ 1999 г [12].

Содержание ОХС, ХС ЛВП и ТГ определяли ферментативным способом на анализаторе "Cobas Integra", Roche: ОХС тест-системой "Roche Chol-2", ЛВП — тест-системой "Roche HDL-C plus 2 gen", ТГ тест — "Roche". Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = ОХС - ЛВП/ЛВП$. Уровень ХС ЛНП, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Кровь для исследования брали натощак в 8 ч утра из локтевой вены после 14-часового голодания [13,14].

Уровень магния и кальция в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом. Дефицит магния диагностировали при снижении концентрации магния сыворотки < 1 ммоль/л [15]. Мочевую кислоту (МК) определяли спектрофотометрическим методом на приборе "Clima MC-15 RAL Techica para el Laboratorio, S.A.". Определяли уровни мозгового натрийуретического пептида (МНУП) иммунохимическим методом на анализаторе Abbot AxSYM [11], тиреотропного гормона (ТТГ) иммунохимическим методом на анализаторе Abbot AXYM.

При статистической обработке использовали пакет программ "Statistica for Windows 5.0" с применением критерия Манна-Уитни, данные приведены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Достоверность различий частот в гр. оценивали с помощью критерия χ^2 , число степеней свободы (df). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали с помощью программы "EpiCalc3" (Eclipse Digital Imaging, 1997), использовали четырехпольные таблицы. Различия считались значимыми, если 95 % доверительный интервал (ДИ) не включал значение 1,0.

Результаты

В обследованной гр. 96 (46 %) женщин не имели нарушений углеводного обмена, у 41 (20 %) выявлена ВГН, у 24 (11 %) — НТГ и 49 (23 %) — СД 2 типа (СД-2). АГ диагностирована у 113 женщин (54 %), ИБС — у 106 (51 %), ХСН — у 133 (63 %). АО — у 159

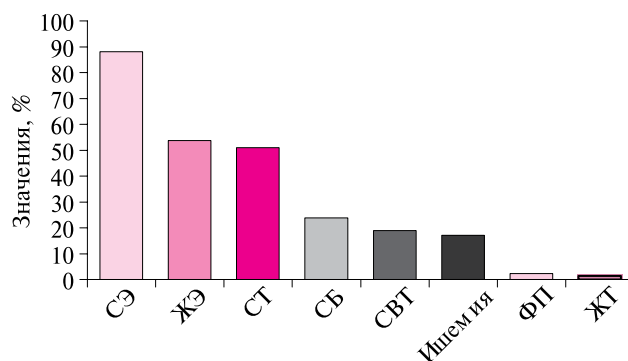


Рис. 1 Частота ишемии и НСР у женщин в климактерии.

(75,7 %). При обследовании у всех пациенток выявлен средней тяжести, либо тяжелый КС, медиана ММИ составила 33,0 балла (25-й и 75-й процентиля 26,0÷43,0 балла).

НСР и проводимости обнаружены у 99,5 % пациенток. Ишемия миокарда диагностирована у 36 (17,1 %) женщин. Суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭ) встречалась у 185 (88,1 %) пациенток, в т.ч. парная — у 61 (29,0 %), групповая — 26 (12,4 %), политопная — 15 (7,1 %), суправентрикулярная тригеминия — 4 (1,9 %), R на T — 1 (0,5 %). Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) обнаружена у 113 (53,8 %) женщин, градация по Lown — Wolf составила: 0 — 98 (46,7 %), 1 — 60 (28,6 %), 2 — 7 (3,3 %), 3 — 29 (13,8 %), 4 — 14 (6,7 %), 5 — 2 (0,95 %). 16 (7,6 %) женщин имели желудочковую бигеминию, 14 (6,7 %) — тригеминию и 2 (0,9 %) желудочковую квадригеминию.

Пароксизмы суправентрикулярной тахикардии (СВТ) диагностированы у 40 (19,0 %) женщин, 3 (1,4 %) имели пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), 3 (1,4 %) — пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ), 2 (0,9 %) — периоды асистолии. Постоянную форму ФП имели 2 (0,9 %) пациенток.

Блокады синоатриальные (С/А) и атриовентрикулярные (А/В) выявлены у 19 (9,1 %) женщин: С/А блокада 1 ст. — 1 (0,5 %), С/А блокада 2 ст. переходящая — 4 (1,9 %), С/А блокада 3 ст. переходящая — 1 (0,5 %); А/В блокада 1 ст. — 4 (1,9 %), переходящие А/В блокада 1 ст. — 6 (2,9 %) и А/В блокада 2 ст. (тип Мебитц 1) — 3 (1,4 %).

Блокады ножек пучка Гиса обнаружены у 7 (3,3 %) пациенток: полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) — 3 (1,4 %), полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) — 1 (0,5 %), переходящая блокада ЛНПГ — 2 (0,9 %), переходящая блокада ПНПГ — 1 (0,5 %).

Синусовая тахикардия (СТ) отмечена у 107 (50,9 %) пациенток, синусовая брадикардия (СБ) — у 50 (23,8 %), синусовая аритмия — у 7 (3,3 %) женщин; ускоренный предсердный ритм выявлен у 7 (3,3 %), миграция водителя ритма — у 5 (2,4 %), синдром слабости синусового узла — у 1 (0,5 %) (рисунок 1).

Таблица 1

ОШ развития ЖЭ при ССЗ у женщин в климактерии

Заболевания	ОШ (ДИ 95 %)
АГ	0,86 (0,35÷2,14)
ИБС	2,75 (1,57÷4,83)
ХСН	2,60 (1,46÷4,63)
ИМ	8,03 (1,03÷66,8)
ИМ+МИ	3,29 (1,05÷10,34)

Таблица 2

ОШ развития ЖЭ при сопутствующей патологии

Заболевания	ОШ (ДИ 95 %)	P
Язвенная болезнь	1,13 (0,47÷2,71)	0,956
Хронический холецистит	1,33 (0,77÷2,33)	0,380
ЖКБ	0,89 (0,49÷1,61)	0,810
Холецистэктомия	0,97 (0,46÷2,06)	0,914
Хронический панкреатит	1,90 (1,08÷3,36)	0,036
Гипотиреоз	1,70 (0,85÷3,46)	0,177

Таблица 3

ОШ развития НСР и ишемии у женщин в климактерии с нарушениями углеводного обмена

Нарушения ритма	ОШ (95 %ДИ)
ЖЭ	1,94 (1,08÷3,48)
Одиночная ЖЭ	1,80 (1,05÷3,38)
ЖЭВГ	2,40 (1,23÷4,71)
Политопная ЖЭ	2,48 (1,17÷5,21)
Суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭ)	0,64 (0,28÷1,49)
СВТ	0,77 (0,36÷1,61)
Синусовая тахикардия	0,83 (0,47÷1,47)
Ишемия	0,93 (0,43÷1,98)

Каждая пятая пациентка имела ишемию миокарда, причем у 1/3 больных выявлена безболевая форма. В 4,7 % случаев определялись прогностически неблагоприятные нарушения ритма, такие как ФП, ЖТ, периоды асистолии. 21,5 % женщин имели потенциально высокий риск возникновения ЖТ (пациентки с ЖЭ высоких градаций — ЖЭВГ), и, следовательно, риск ВС.

У пациенток с ИБС ($\chi^2=11,902$, $df=1$, $p=0,000$) и ХСН ($\chi^2=9,862$, $df=1$, $p=0,002$) значимо чаще встречалась ЖЭ. Вероятность развития ЖЭ при наличии ИБС повышалась в 2,75 раза, при ХСН — в 2,6 раза, после перенесенных сердечно-сосудистых катастроф — инфаркт миокарда (ИМ), инсульт (МИ) в 3,3 раза, в частности при ИМ — в 8 раз (таблица 1).

На частоту развития ЖЭ не оказывали влияния: язвенная болезнь, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), холецистэктомия, гипотиреоз. Показано, что ЖЭ чаще имела место у пациенток с хроническим панкреатитом (таблица 2).

АО ассоциировалось со значимым ростом частоты ЖЭ ($\chi^2=5,022$, $df=1$, $p=0,025$), (ОШ=2,18; 95 %ДИ 1,15 — 4,16).

При анализе влияния расстройств углеводного обмена отмечено, что пациентки с НТГ и СД-2 имели достоверно большую частоту ЖЭ в целом — 64 % женщин ($\chi^2=4,403$, $df=1$, $p=0,036$), одиночной ЖЭ — 63 % ($\chi^2=4,029$, $df=1$, $p=0,045$), ЖЭВГ — 31,5 % ($\chi^2=5,864$, $df=1$, $p=0,015$), в частности большую частоту политопной ЖЭ (ПЖЭ) — 24,7 % ($\chi^2=4,994$, $df=1$, $p=0,025$), а, следовательно, более высокий риск ВС (рисунок 2). Пациентки с верхней границей нормы высокой гликемии натощак (ВГН) из анализа были исключены.

Шансы развития ЖЭ у женщин с нарушениями углеводного обмена возрастали в 1,9 раз, одиночной ЖЭ — 1,8 раза, ЖЭВГ — 2,4 раза, ПЖЭ — 2,5 раза (таблица 3).

Пациентки с нарушениями углеводного обмена и ЖЭ имели значимо большие МТ и ИМТ, большие ОТ и отношение ОТ/ОБ, имели более выраженные обменно-эндокринные симптомы КС и ММИ (таблица 4), а также более высокий уровень глюкозы, ИРИ, ТГ, более низкие значения ЛВП, большие значения индекса Нома (таблица 5). Отсутствовали значимые различия по возрасту, длительности менопаузы, росту, ОБ, по нейровегетативным и психоэмоциональным симптомам КС (таблица 4); пациентки не различались по уров-

ню МК, МНУП, ТТГ, ОХС, ЛНП, ЛОНП, кальция, магния (таблица 5).

Обсуждение

Представленные результаты свидетельствуют о существенно более высокой, чем ранее было принято считать, частоте ишемии миокарда, НСР и проводимости у женщин в первые 10 лет постменопаузы. Показано, что вне зависимости от возраста у женщин в постменопаузе частота ССЗ выше по сравнению с величиной этого показателя в пременопаузе [16]. Это свидетельствует о том, что прекращение функции яичников и последующее развитие дефицита половых гормонов способствует развитию метаболических и сосудистых изменений, появлению или проявлению латентных факторов риска (ФР) ССЗ [6]. Наступление менопаузы повышает риск развития АГ в ~ 2 раза, что ведет к увеличению частоты ИБС, ХСН [17].

Высокая частота СВЭ и ЖЭ у женщин в постменопаузе могла быть обусловлена наличием АГ, которая была диагностирована у половины пациенток. По данным исследований у женщин в постменопаузе имеет место более высокий уровень систолического АД, пульсового давления, что способствует сердечно-сосудистому ремоделированию и развитию ГЛЖ [6]. По данным исследований экстрасистолическая аритмия определяется у больных АГ достаточно часто. Отмечена определенная корреляция между аритмическим синдромом и клиническим течением АГ. Развитие ГЛЖ у больных АГ может быть самостоятельным аритмогенным фактором, увеличивая частоту и степень тяжести аритмий. ЖЭ чаще находили при наличии ГЛЖ. У больных АГ с ГЛЖ отмечена тенденция к учащению и утяжелению аритмий: экстрасистолия приобретала более стойкий характер, обнаруживались частые, ранние и политопные ЖЭ, обнаружение которых имеет важное прогностическое значение, свидетельствуя о выраженной электрической нестабильности миокарда [18].

В развитии экстрасистолии важную роль играет ХСН, которая была диагностирована более чем у половины женщин. По данным многоцентровых исследований ЖЭ встречается в 80 % случаев при ХСН. НСР у больных с ХСН служит одним из ФР ВС и непосредственной причиной развития и прогрессирования ХСН. Доказана зависимость частоты возникновения “жизнеопасных” аритмий от повышения активности симпатического или угнетения парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) [19]. Дополнительным фактором, который может приводить к появлению парной, политопной экстрасистолии, является расширение полости ЛЖ, активирующее имеющиеся эктопические очаги [18].

Установлено, что риск развития ЖЭ увеличивался при наличии АО. После наступления менопаузы ~

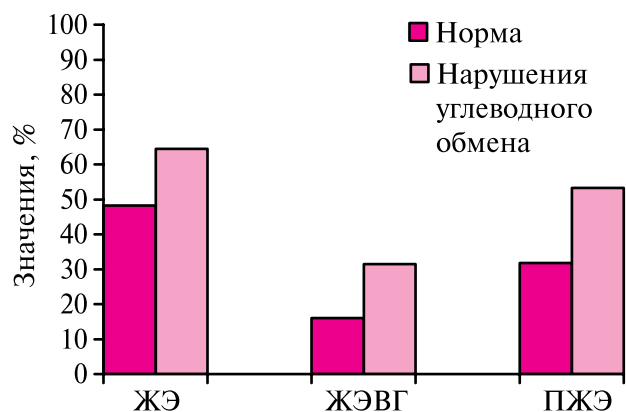


Рис. 2 Частота ЖЭ у пациенток с нарушениями углеводного обмена в климактерии.

у 60 % женщин отмечается увеличение МТ на $\geq 2,5$ -5 кг. В этот период происходит постепенный переход от гиноидного к андроидному типу распределения жира, т. е. к АО. АО особенно “опасно”, поскольку связано со множеством неблагоприятных метаболических изменений, таких как дислипидемия, ИР, АГ и служит мощным предвестником повышения частоты ССЗ и смертности у женщин [6]. Наиболее характерным сердечно-сосудистым проявлением ожирения (Ож) является ГЛЖ. Вероятность развития ГЛЖ у лиц с нормальной МТ составляет 5,5 %, а у лиц с Ож — 29,9 % [6]. По данным Фремингемского исследования, увеличение ИМТ на каждый 1 кг/м² повышает риск ХСН у женщин на 7 %, независимо от других ФР [20].

В постменопаузе происходит постепенное снижение чувствительности тканей к инсулину, что способствует развитию относительной ГИ, увеличению глюкозы в плазме натощак, НТГ и развитию СД-2. ИР считается ключевым признаком менопаузального МС и практически всегда сочетается с АО. ИР способствует развитию АГ вследствие нарушения эндотелиальной функции и дисбаланса вазоактивных медиаторов в сторону повышения секреции вазоконстрикторов, активации СНС и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [21].

По данным Фремингемского исследования, наличие НТГ повышает риск развития СД. При этом именно НТГ является четким предиктором развития СД в ближайшем будущем, ее распространенность намного превышает распространенность СД. В основе развития НТГ и СД лежит ИР. Наличие НТГ увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, а также сердечно-сосудистой и ОС. Доказано, что НТГ по сравнению даже с ВГН повышает смертность более чем в 3 раза [22,23]. В связи с этим в настоящем анализе было принято решение объединить пациенток с НТГ и СД-2 в гр нарушений углеводного обмена.

Выявленная ассоциация нарушений углеводного обмена и развития аритмий соответствует результатам других исследований. МС уже в начальных стадиях ассоциируется с НСР: ЖЭВГ, СВЭ, тахикардиями, дисфункцией синусового узла [24].

Таблица 4

Антропометрические данные и показатели тяжести КС (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатели	Гр. в целом (n=210)	Гр. I С нарушениями углеводного обмена (n=73)	Гр. II Без нарушений углеводного обмена (n=137)	P ₁₋₂
Возраст, лет	57,0 (54,0+61,0)	58,0 (55,0+62,0)	57,0 (54,0+61,0)	0,106
МТ, кг	77,0 (68,9+86,0)	80,0 (69,5+93,7)	76,0 (66,0+82,0)	0,009
Рост, см	159,0 (155,0+163,0)	159,0 (154,0+162,0)	159,0 (156,0+163,0)	0,227
ИМТ, (кг/м ²)	30,3 (26,9+34,4)	32,7 (27,8+35,5)	29,4 (26,2+32,5)	<0,001
ОТ, (см)	95,0 (86,0+103,0)	98,0 (90,0+108,0)	93,0 (85,0+100,0)	<0,001
ОБ, (см)	109,0 (103,0+116,0)	109,0 (103,0+119,0)	109,0 (103,0+115,0)	0,183
ОТ/ОБ	0,86 (0,82+0,91)	0,89 (0,84+0,95)	0,85 (0,81+0,89)	<0,001
Нейровегетативные симптомы, баллы	16,0 (11,0+20,0)	16,0 (13,0+21,0)	15,5 (10,5+20,0)	0,286
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	8,0 (6,0+10,0)	9,0 (7,0+11,5)	7,0 (5,0+9,0)	<0,001
Психоэмоциональные симптомы, баллы	10,0 (6,0+14,0)	11,0 (8,0+15,0)	9,5 (6,0+14,0)	0,072
ММИ, баллы	33,0 (26,0+43,0)	35,0 (30,0+47,0)	32,0 (24,0+42,0)	0,008
Длительность менопаузы, лет	7,9 (3,0+12,0)	9,0 (3,0+13,5)	7,1 (3,0+11,2)	0,301

Таблица 5

Биохимические показатели (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатели	Гр. в целом (n=210)	Гр. I С нарушениями углеводного обмена (n=73)	Гр. II Без нарушений углеводного обмена (n=137)	P ₁₋₂
Глюкоза, (ммоль/л)	5,7 (5,2+6,5)	6,9 (5,7+8,2)	5,4 (5,0+5,9)	<0,001
Инсулин, (мкЕд/мл)	9,4 (6,0+15,2)	13,0 (6,9+17,1)	7,6 (5,0+13,8)	0,005
МНУП, (пг/мл)	40,4 (19,9+75,3)	40,3 (23,7+61,0)	39,8 (9,4+81,0)	0,979
МК, (ммоль/л)	281,0 (223,0+342,0)	307,3 (262,2+356,0)	277,0 (216,4+328,0)	0,053
ОХС, (ммоль/л)	5,9 (5,1+6,6)	5,9 (5,2+6,6)	6,0 (5,1+6,6)	0,713
ЛВП, (ммоль/л)	1,4 (1,2+1,7)	1,4 (1,1+1,6)	1,5 (1,2+1,7)	0,042
ТГ, (ммоль/л)	1,5 (0,9+1,9)	1,7 (1,1+2,5)	1,3 (0,9+1,8)	0,004
ЛНП, (ммоль/л)	3,7 (3,0+4,4)	3,7 (2,8+4,3)	3,7 (3,1+4,4)	0,602
ЛОНП, (ммоль/л)	0,77 (0,41+1,05)	0,77 (0,41+1,30)	0,68 (0,4+0,98)	0,188
КА	3,1 (2,4+4,0)	3,3 (2,4+4,3)	2,9 (2,3+3,8)	0,105
Кальций, (мкмоль/л)	2,3 (2,1+2,5)	2,3 (2,1+2,4)	2,3 (2,1+2,4)	0,979
Магний, (мкмоль/л)	0,87 (0,80+0,98)	0,86 (0,77+0,97)	0,88 (0,82+1,00)	0,206
ТТГ, (мМЕ/л)	1,9 (1,3+2,9)	1,9 (1,4+2,9)	1,9 (1,2+2,8)	0,252
Индекс Нога	2,40 (1,37+3,80)	3,35 (1,76+6,21)	1,87 (1,26+3,17)	0,001

Показано, что наличие СД-2 сопровождалось большей частотой ФП, ЖЭВГ; выраженная декомпенсация углеводного обмена — уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) > 8,5 % чаще ассоциировалась с желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), низкие показатели HbA1c (< 7 %) в сочетании с повышенными значениями ИРИ характеризовались частыми проявлениями аритмий по типу СВЭ ФП [25,26]. Даже при отсутствии АГ у больных СД-2 наблюдалось увеличение массы ЛЖ, обусловленное гипертрофией кардиомиоцитов (КМЦ) и ростом интерстициального компонента, т. е. его ремоделированием. Результаты многих исследований свидетельствуют о значительном влиянии ремоделирования сердца на прогноз в отношении становления и прогрессирования ХСН, возникно-

вения аритмий, а также сердечно-сосудистой смертности [27,28]. Косвенным подтверждением обсуждаемой взаимосвязи служит и выявленная ассоциация нарушений ритма именно с хроническим панкреатитом, но не с другими заболеваниями внутренних органов.

Установленным фактом является влияние уровня глюкозы в крови при СД на раннее развитие ИБС. Гипергликемия вызывает дисфункцию эндотелия (ДЭ), изменения коагуляционных свойств крови, фиброз миокарда, увеличение его ригидности с нарушением миокардиальной функции, в первую очередь, диастолической, с проявлениями ХСН даже в отсутствие ИБС, АГ [25, 29]. Поражение сердца при СД нередко проявляется в виде аритмического синдрома. Известны случаи ВС у лиц

с СД без признаков ИБС, ассоциированные с urgen-тными аритмиями, обусловленными дисбалансом ВНС [26].

Высокая частота ишемии миокарда, в т.ч. без-болевой, могла быть обусловлена быстро развива-ющейся у женщин в постменопаузе на фоне эстро-генного дефицита ДЭ и нарушением процессов микроциркуляции в миокарде [30], а также атеро-генными сдвигами обмена липидов [6]. В США большинство ВС в результате ИБС произошли у женщин, не предъявлявших до этого никаких жалоб [31].

Высокая частота синусовой тахикардии у жен-щин в постменопаузе может быть обусловлена повышением активности СНС и первичным сниже-нием тонуса парасимпатической нервной системы [2], наличием Ож; так по мере накопления жировой ткани, ЧСС в покое растет. Увеличение ЧСС спо-собствует нарастанию сердечного выброса, что ведет к развитию диастолической и систолической дис-функции ЛЖ, т. е. к ХСН [32]. Синусовая тахикар-дия может быть проявлением диабетической авто-номной нейропатии, на более поздних стадиях которой может развиваться синусовая брадикардия, к которой может приводить жировая инфильтрация клеток синусового узла [33,34].

Таким образом, у женщин в климактерии отмечена высокая частота НСР. Аритмии нередки

протекают бессимптомно, поэтому сведения об их распространенности могут быть заниженными. Относительно невысокий риск госпитализаций по поводу злокачественных желудочковых аритмий объясняется тем, что многие больные просто не доживают до нее [35]. Некоторые из выявленных аритмий могут носить жизнеугрожающий характер и быть предвестниками ВС, что делает актуальным раннее определение в постменопаузе гр повышен-ного риска.

Выводы

Все обследованные пациентки находились в достоверной постменопаузе.

НСР и проводимости выявлены у 99,5 % обсле-дованных, при этом у каждой пятой женщины риск ВС был высоким.

ИБС, ХСН и перенесенные сосудистые катаст-рофы ассоциировались с увеличением вероятности развития ЖЭ в 2,75; 2,6 и в 3,3 раза, соответствен-но.

Отсутствовала ассоциация развития ЖЭ с язвен-ной болезнью, хроническим холециститом, холели-тиазом, снижением функции щитовидной железы.

Повышенный риск развития ЖЭ, ЖЭВГ, ПЖЭ в постменопаузе ассоциировался с нарушениями углеводного обмена, АО и хроническим панкреати-том.

Литература

1. АНА Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Scientific Statement. Circulation 2004; 109: 672-93.
2. Здоровье женщин и менопауза. Пер. с англ. М. ГЭОТАР-МЕД 2004.
3. Сметник В.П., Кулаков В.И. (ред.). Руководство по кли-мактерии. М.: Медицинское информационное агентство 2001; 685 с.
4. Караченцев А.Н., Тюлькина Е.Е. Коррекция нарушений сердечного ритма у женщин в пери- и постменопаузе: к антиаритмической активности заместительных эстрогенов. Клин фармако тер 2003; 12 (4): 91-6.
5. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на раз-витие метаболического синдрома. Профилактика и лече-ние. М.: Медпрактика 2002; 128 с.
6. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение жен-щин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постмено-паузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. РКЖ 2008; 4(72): 40-58.
7. Рябыкина Г.В. Методические рекомендации по практиче-скому использованию холтеровского мониторирования ЭКГ. Часть II. Ритм сердца по данным холтеровского монитори-рования у здоровых лиц. Нарушения ритма сердца: супра-вентрикулярные и желудочковые аритмии. Кардиология 2002; 8: 76-86.
8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. М.: ИД "Медпрактика-М" 2005; 224 с.
9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: На-циональные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. ВНОК, Москва 2008; 20-56.
10. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. На-циональные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. ВНОК, Москва 2008; 60-112.
11. Диагностика и лечение хронической сердечной недоста-точности. Национальные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. ВНОК, Москва 2008; 146-221.
12. WHO. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab Care 1999; 23 (1): S4-16.
13. Диагностика и коррекция нарушений липидного обме-на с целью профилактики и лечения атеросклероза. На-циональные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. ВНОК, Москва 2008; 330-54.
14. Frederickson D, Levy R, Lees R. Fat transport in lipoprotein — an integrated approach to mechanisms and disorders. N Engl J Med 1967; 267: 148-56.
15. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии (обзор). Тер архив 2004; 10: 58-62.
16. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, et. al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Epidemiol 1992; 2: 23-8.
17. Изможерова Н.В., Попов А.А., Андреев А.Н. и др. Частота артериальной гипертензии и сопутствующих заболеваний у женщин в климактерическом периоде. Кардиоваск тер профил 2008; 7(2): 28-31.
18. Сарапульцев П.А., Баландина Е.А., Гришина А.А. и др. Нарушения сердечного ритма при артериальной гипертен-зии. Урал мед обозр 2001; 2 (33): 58-60.
19. Нестерова И.В., Лясникова Е.А., Ситникова М.Ю.

- Возможности и ограничения применения метопролола и небиволола в лечении нарушений ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваск тер профил 2003; 2 (1): 52-8.
20. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et. al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. A 26 year follow up of participants in the Framingham heart study. Circulation 1983; 67: 968-77.
21. Метельская В.А. Синдром инсулинорезистентности: почему его называют метаболическим? Кардиоваск тер профил 2003; 2 (4): 16-9.
22. Saydah SH, Miret M, Sung J, et al. Postchallenge hyperglycaemia and mortality in a national sample of U.S. adults. Diabetes Care 2001; 24: 1397-402.
23. Метаболический синдром. Пособие для терапевтов и кардиологов. / Под редакцией академика РАМН, профессора Е.И. Соколова. Москва: РКИ Соверо пресс 2005; 48 с.
24. Проворотов В.М., Глуховский М.Л. Расстройства ритма и проводимости у пациентов с начальными стадиями метаболического синдрома. Клин мед 2009; 7: 26-8.
25. Стронгин Л.Г., Корнева К.Г., Панова Е.И. Нарушения ритма сердца и метаболический контроль у больных сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология 2005; 11: 46-9.
26. Панова Е.И., Корнева К.Г. Особенности аритмий сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа. Клин мед 2006; 7: 21-4.
27. Джанашия П.Х., Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертонией. РКЖ 2008; 6 (74): 10-3.
28. Начкина Э.И. Ремоделирование сердца у больных артериальной гипертонией без нарушений углеводного обмена и при сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Клин мед 2009; 8 (2): 39-45.
29. Reusch EB. Diabetes, microvascular complications and cardiovascular complications: what is about glucose? J Clin Invest 2003; 7: 986-8.
30. Quyyumi AA. Women and ischemic heart study: pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps. JACC 2006; 47(3 Suppl): 66-71.
31. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2007; 115: 69-171.
32. Александров Ан.А, Кухаренко С.С. Миокардиальные проблемы ожирения. РКЖ 2006; 2 (58): 11-7.
33. Торшхоева Х.М., Ибрагимова Л.М., Зотова С.А. и др. Диагностика и лечение диабетической автономной нейропатии. Леч врач 2005; 5: 63-8.
34. Фомина И.Г., Георгадзе З.О., Покровская А.Е. и др. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему. Кардиоваск тер профил 2008; 7(2): 91-7.
35. Carnethon M, Golden SH, Folsom AR, et al. Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk In Communities study, 1987-1998. Circulation 2003; 107: 2190-5.

Поступила 11/03-2010