

Н.С. Цыпленкова, Е.И. Панова, Н.В. Жданкина\*, Е.П. Морозова, О.В. Каратаева

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства Здравоохранения Российской Федерации», кафедра эндокринологии и внутренних болезней, г. Нижний Новгород, Россия.

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

### Резюме

Обследовано 184 мужчины, сотрудника полиции, страдающих артериальной гипертензией (АГ), в возрасте от 20 до 65 лет. Выявлено, что наличие ожирения у мужчин трудоспособного возраста с АГ значительно увеличивает частоту аритмий по типу фибрилляции предсердий (ФП), при этом прослеживается прямая связь аритмии со степенью тяжести ожирения. Значимыми факторами риска ФП у мужчин с ожирением являются: гипертоническая болезнь II-III стадии, дилатация левого предсердия и левого желудочка, низкий уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови, нарушение суточного профиля артериального давления по типу нон-дипперов. Связи ФП при ожирении с возрастом пациентов и наличием ишемической болезни сердца не выявлено.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ожирение, фибрилляция предсердий.

### Abstract

We have examined 184 working-aged police officer men who have been suffering from arterial hypertension (AH). It was found that obesity in this group of patients significantly increases frequency of atrial fibrillation. Moreover, it was established that there is a direct relationship between arrhythmia and degree of obesity. The main risk factors of atrial fibrillation in men with obesity are AH II-III stage, left ventricular and left atrium dilatation, low level of high density lipoproteins in serum, abnormal daily profile of blood pressure (non-dipper type). We have not revealed the presence of the association between atrial fibrillation, age and ischemic heart disease in obese patients.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, atrial fibrillation.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительные интервалы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекса массы тела, КА — коэффициент ассоциации Юла, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОЖ — ожирение, ОР — относительный риск, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ТГ — триглицериды, ФП — фибрилляция предсердий, ХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭХОКГ — эхокардиография

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным после экстрасистолии нарушением ритма сердца, с которым приходится сталкиваться врачу [5, 6, 8]. В настоящее время около трети всех госпитализаций по поводу аритмий связано с ФП [4], а истинная распространенность ФП в общей популяции постоянно нарастает и, по данным литературы, приближается к 2% [1]. Большое число работ посвящено изучению факторов риска возникновения ФП, к которым относят как кардиальную патологию (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), патология клапанов сердца), так и внекардиальные патологические состояния (ожирение, сахарный диабет 2 типа). Ожирение (ОЖ) является частым спутником и лидирующим фактором риска развития АГ [7, 9]. ОЖ способствует структурно-функциональной перестройке миокарда, описанной как феномен липотоксичности. Липоток-

сичность включает в себя аккумуляцию триглицеридов (ТГ) плазмы крови в миокарде [10, 11], приводя к миокардиальному стеатозу, формированию последующей дилатации полостей сердца. Таким образом, комбинация ОЖ и АГ приводит к дисфункции миокарда и появлению проаритмогенного эффекта.

## Цель исследования

Изучить распространенность ФП у мужчин с АГ и абдоминальным ОЖ и выявить ассоциированные с ФП факторы.

## Материалы и методы

Обследовано 184 мужчины, сотрудника полиции Нижнего Новгорода, страдающих АГ, в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 43,6±5,8 лет). Критериями исключения из исследования являлись наличие тиреотоксикоза, клапанных пороков сердца, сахарно-

\*Контакты. E-mail: zhdankina@list.ru. Телефон: (831) 268-69-69

го диабета, тяжелой сопутствующей патологии, вторичного ОЖ (гипотиреоз, гипокортицизм). Наличие и степень выраженности ожирения оценивали по величине индекса массы тела (ИМТ):  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ . Для оценки типа распределения жировой ткани рассчитывали индекс талия/бедро. У всех обследованных пациентов в определяли показатели липидного профиля: содержание ТГ, общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП); анализировали тощаковую гликемию методом глюкозооксидазоредуктазной медиаторной реакции на приборе Accu-Chek Active Roche с использованием тест-полосок. Эхокардиография (ЭХОКГ) проводилась на аппарате LOGIQ 3, General Electric, США. Определялись толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП); фракция выброса. О наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) судили на основании теста с шестиминутной ходьбой [3]. Оценка суточного профиля артериального давления (АД) проводилась по результатам суточного мониторинга АД (СМАД) [2].

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 6.0. Характер распределения результатов оценивался критерием Колмогорова-Смирнова. При распределении результатов отличным от нормального, данные представлялись в виде медианы и 25 и 75-перцентилей (Ме [25p;75p]). Для суждения о значимости различий между двумя несвязанными выборками использовали критерий Манн-Уитни. Анализ различий между относительными величинами проводили с использованием критерия «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ). Для установления силы связи между качественными показателями вычисляли коэффициент ассоциации Юла (КА). Рассчитывался относительный риск (ОР) развития нарушений ритма для отдельных состояний и их доверительные интервалы (ДИ). При значениях в полях таблицы 2 на 2 равных 0 для расчета КА, ОР, принималась поправка Йетса по аналогии с критерием  $\chi^2$ . Критический уровень значимости ( $p$ ) в исследовании принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Обследованные пациенты в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) разделены на 3 группы (3 класса массы тела): с нормальной массой тела (ИМТ — 18,0-24,9 кг/м<sup>2</sup>) — 40 человек — I группа; с избыточной МТ (ИМТ — 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) — 46 человек — II группа; с ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) — 98 человек — III группа.

Средний возраст больных в группах не различался и составлял 41,9 $\pm$ 8,8, 44,4 $\pm$ 8,3 и 46,5 $\pm$ 7,6 лет соответственно. Всем пациентам на стационарном этапе

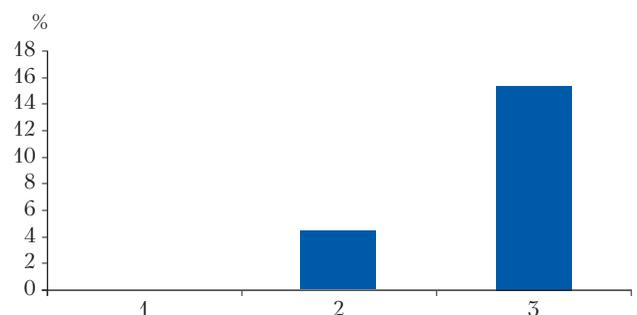
проводилась гипотензивная терапия в соответствии с принятыми стандартами. Сопутствующие заболевания в группах были идентичны и проявлялись в виде хронической патологии желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, холецистит вне обострения), остеохондроз позвоночника; кардиальная патология проявлялась в виде ИБС: стабильной стенокардии I-II класса.

Распространенность ФП в группах представлена на рисунке 1. Установлено, что частота ФП статистически значимо ( $p=0,08$ ) нарастала при увеличении массы тела: у пациентов с нормальной массой тела ФП не выявлена, во II группе она регистрировалась у 4,3% обследованных, в III группе — у 15,3% больных. При этом у всех пациентов группы с избыточной массой тела выявлена персистирующая форма ФП, а в группе больных с ожирением обнаружена как персистирующая форма ФП (43,8%), так и перманентная (56,2%).

Не только факт наличия, но и нарастание степени тяжести ОЖ сопровождалось тенденцией к большей распространенности ФП. Так, при ОЖ I степени она регистрировалась у 12,3% больных (8 из 65), при ОЖ II-III степени — у 24,1% (7 из 33),  $p = 0,25$ . Кроме того, нами установлено, что ОЖ достоверно ( $p=0,004$ ) увеличивало относительный риск ФП в 6,12 раз. Таким образом, ОЖ существенно увеличивает риск развития ФП у пациентов с АГ, при этом прослеживается прямая связь частоты ФП с увеличением степени тяжести ОЖ.

Нами проведена оценка значимости различных факторов риска (ФР) для возникновения ФП при АГ на фоне ОЖ (таблица 1).

Как показал анализ, статистически значимыми факторами риска ФП при наличии ОЖ явились дилатация ЛЖ и ЛП, II-III стадии гипертонической болезни и низкий уровень ХС ЛВП при отсутствии значимой связи риска с наличием ИБС. Существенно, что факт наличия ИБС не был ассоциирован с повышенным риском развития ФП, в то же время последняя была ассоциирована с отклонениями в липидных показателях (низким уровнем ХС-ЛПВП). Данный факт



**Рисунок 1.** Частота ФП у пациентов с АГ в зависимости от массы тела

Таблица 1. Относительный риск фибрилляции предсердий при АГ и ОЖ и факторы, влияющие на него (Ме [25p;75p])

Фактор риска (ФР)	Частота ФП, %		КА	ОР	ДИ для ОР	p для $\chi^2$
	ФР +	ФР -				
ИБС	24,9 [7;32]	12,1 [8;66]	0,34	1,81	1,63-2,00	0,209
Гипертрофия ЛЖ	17,1 [7;41]	14,0 [8;57]	0,12	1,22	1,11-1,33	0,680
Дилатация ЛЖ	35,7 [5;14]	11,9 [10;84]	0,61	3,0	2,46-3,68	<b>0,022</b>
Дилатация ЛП	22,6 [12;53]	6,7 [3;45]	0,61	3,40	3,12-3,70	<b>0,029</b>
Гипертоническая болезнь II-III стадии	17,0 [15;88]	0 [0;10]	0,59	3,41	3,12-3,72	<b>0,021</b>
Повышение ТГ	17,5 [11;63]	11,4 [4;35]	0,24	1,53	1,40-1,66	0,429
Снижение ХС ЛВП	31,4 [11;35]	6,3 [4;63]	0,74	4,95	4,39-5,58	<b>0,001</b>
Нарушение гликемии натощак	13,7 [10;73]	20,0 [5;25]	-0,22	0,69	0,61-0,76	0,450
ХСН	22,9 [8;35]	11,1 [7;63]	0,41	2,06	1,86-2,28	0,122

может свидетельствовать о наличии при ОЖ дополнительных факторов, усугубляющих риск ремоделирования миокарда. При этом нельзя исключить значения токсической липодистрофии миокарда, описанной в литературе [40, 41], на фоне которой усиливаются эффекты прочих аритмогенных факторов.

Нарушения суточного профиля АД у пациентов с ожирением и ФП по данным СМАД соответствовали типу нон-дипперов. Выявлена связь ФП с нарушением суточного профиля (рисунок 2). Так, частота последней у нон-дипперов и дипперов составила соответственно 22,2 и 6,8% соответственно,  $p=0,03$ .

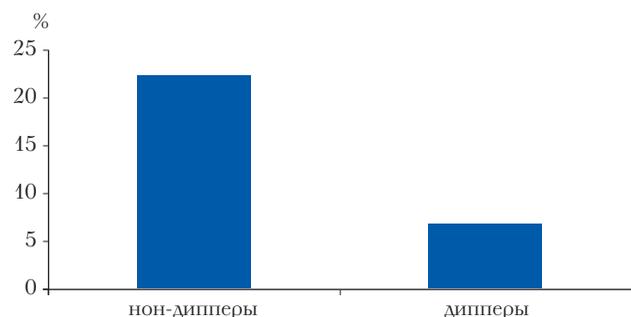


Рисунок 2. Частота ФП у пациентов с АГ в зависимости от типа суточного профиля АД

## Выводы:

1. Наличие ожирения у мужчин трудоспособного возраста с АГ значительно увеличивает частоту аритмий по типу фибрилляции предсердий (15,3% против 0% у лиц с нормальной массой тела,  $p=0,004$ ), при этом прослеживается связь аритмии со степенью тяжести ОЖ.

2. Относительный риск развития ФП при АГ в сочетании с ОЖ увеличен в 6,2 раза,  $p=0,004$ .

3. Значимыми факторами риска ФП у мужчин с ОЖ являются: гипертоническая болезнь II-III стадии, развитие дилатации ЛП и ЛЖ, низкий уровень ХС

ЛВП, а также нарушение суточного профиля АД по типу нон-дипперов ( $p=0,03$ ).

4. Не выявлена связь ФП при ожирении с возрастом пациентов и наличием ИБС.

Ⓐ

## Список литературы:

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Москва. 2012; 100 с.
2. Сидорова Н.В., Соловьянова Е.Н., Носов В.П., Фурменкова Ю.В., Малышева Е.Б. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. Нижний Новгород. 2000; 34 с.
3. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society). Circulation. 2005; 112: e154-e235.
4. Feinberg W.M., Cornell E.S., Nightingale S.D. et al. For the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. Stroke. 1997; 28: 1101-1106.
5. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 38: 1266i-1xx.
6. Kopecky S.L., Gersh B.J., McGoon M.D. et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. N. Engl. J. Med. 1987; 317: 669-674.
7. Narkiewicz K. Obesity and hypertension — the issue is more complex than we thought. Nephrol. Dial. Transplant. 2006; 21(2): 264-267.
8. Prystowsky E.N., Katz A.M. Atrial fibrillation. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998: 1827-1861.
9. Thomas F., Bean K., Pannier B. et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors. Hypertension. 2005; 46: 654-663.
10. Unger R.H. Lipotoxic diseases. Annu. Rev. Med. 2002; 53: 319-336.
11. Unger R.H., Scherer P.E. Gluttony, sloth and metabolic syndrome: a road-map to lipotoxicity. Trends Endocrinol. Metab. 2010; 21(6): 345-352.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.