

УДК 616.12-073.7

DOI 10.34014/2227-1848-2019-4-33-43

ГЕНДЕРНАЯ ОЦЕНКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

П.В. Белогубов¹, В.И. Рузов¹, К.Н. Белогубова¹, М.В. Бемянкин², Х. Халаф³

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

²ГУЗ «Ульяновская областная клиническая наркологическая больница», г. Ульяновск, Россия;

³ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн», г. Ульяновск, Россия

Цель – изучить гендерные особенности электрофизиологических параметров сердца у пациентов молодого и среднего возраста с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы. В данное исследование было включено 50 чел. (средний возраст – $38,5 \pm 6,3$ года): 25 женщин (средний возраст – $39,8 \pm 6,2$ года) и 25 мужчин (средний возраст – $37,1 \pm 6,2$ года), употребляющих алкоголь, поступивших в Ульяновскую областную клиническую наркологическую больницу на стационарное лечение. У всех алкогользависимых пациентов на момент обследования был диагностирован абстинентный синдром после перенесенного алкогольного эксцесса. В обследование не включали пациентов старше 50 лет, пациентов с наличием сердечно-сосудистой патологии и нарушениями ритма сердца.

Результаты. Гендерные различия между изучаемыми параметрами электрического ремоделирования сердца характеризовались преобладанием мужчин с большей продолжительностью последнего алкогольного эксцесса ($p < 0,05$) и более высоким уровнем симпатических активирующих влияний ($p < 0,05$). В ходе исследования не выявлено прямой связи между дисперсией интервала QT и частотой возникновения поздних потенциалов желудочков у пациентов с абстинентным синдромом, что может указывать на различный генез возникновения электрофизиологических нарушений. Выявлена прямая связь длительности последнего алкогольного эксцесса с увеличением электрической негомогенности миокарда ($p < 0,05$), свидетельствующая о его влиянии на процессы реполяризации. Преобладание фрагментированности комплекса QRS у мужчин и его сопряженность с электрической негомогенностью миокарда (QT) служат основанием для отнесения мужчин к группе высокого риска по аритмогенной активности.

Выводы. Электрическое ремоделирование сердца у пациентов с алкогольной зависимостью характеризуется разнонаправленными изменениями фрагментированной активности миокарда и дисперсии QT: у мужчин преобладает замедление фрагментированной активности на фоне снижения суммарной мощности спектра вариабельности ритма сердца за счёт более низких значений гуморально-метаболической и парасимпатической компонент; у женщин преобладают нарушения процессов реполяризации, которые коррелируют с низкими значениями гуморально-метаболических и симпатических влияний на ритм сердца. Выраженность нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков у мужчин ассоциирована с длительностью алкогольного эксцесса, предшествующего госпитализации.

Ключевые слова: электрофизиологические параметры сердца, вариабельность ритма сердца, дисперсия интервала QT, поздние потенциалы желудочков.

Введение. Известно, что сердечно-сосудистая система является обязательной мишенью этанолового воздействия [1], в результате чего может развиваться внезапная аритмическая смерть [2–4], преимущественно у мужчин молодого возраста [5–7]. По данным литературы, если аритмическая смерть встречается у 8–15 % больных алкоголизмом, то алкогольное поражение сердца является причиной внезапной сердечной смерти в 35 % случаев [8]. По

мнению ряда исследователей, критическим для индукции желудочковых нарушений ритма является период абстиненции [9]. Вместе с тем имеются сведения о наличии U-образной зависимости действия алкоголя у лиц со здоровым и больным сердцем [10].

Если клиничко-патогенетические аспекты алкогольной кардиомиопатии достаточно подробно представлены и изучены [11], то изменения в миокарде, возникающие у молодых

лиц с алкогольной зависимостью при остром алкогольном поражении без сопутствующей кардиальной патологии, требуют пристального внимания [12, 13]. По мнению ряда авторов, углубленные исследования сердечно-сосудистой системы позволят выявить кардиальные нарушения примерно в 50 % случаев [14, 15].

К критериям острого алкогольного поражения сердца относят и феномен прекапиллярного фиброза, обнаруживаемый у лиц молодого возраста (до 45 лет). Его механизм также требует изучения. Предполагается, что это следствие дистанционного фибриллогенеза превакулярных фибробластов, возникающего при стойком нарушении метаболизма в условиях алкогольной интоксикации [16]. Возможно, указанные структурные изменения миокарда, формирующиеся при действии алкоголя, должны найти своё отражение в изменениях электрофизиологических свойств сердечной мышцы.

Пока неизвестно, какие маркеры электрокардиограммы (ЭКГ), позволяющие стратифицировать пациентов по риску аритмогенной готовности, могут отражать причинно-следственные взаимоотношения при алкогольиндуцированном ремоделировании миокарда. По представлению некоторых авторов, требуются дополнительные исследования, позволяющие повысить диагностическую и прогностическую значимость параметров сигнал-усреднённой ЭКГ и вариабельности ритма сердца (ВРС) для выявления электрической нестабильности сердца у лиц без структурно-геометрического повреждения миокарда [17].

По мнению ряда исследователей, снижение ВРС, увеличение дисперсии интервала QT, наличие поздних потенциалов желудочков (ППЖ) признаны специфическими и чувствительными маркерами электрической нестабильности миокарда, сигнализирующими о риске развития внезапной смерти [18].

В ходе исследования проверялась гипотеза о гендерных различиях алкогольиндуцированного электрического ремоделирования миокарда у лиц молодого и среднего возраста с учётом имеющихся в литературе данных о гендерных физиологических особенностях сердечно-сосудистой системы и её реакции на алкоголь [19].

Цель исследования. Изучить гендерные особенности электрофизиологических параметров сердца у пациентов молодого и среднего возраста с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы. В данное исследование было включено 50 чел. (средний возраст $38,5 \pm 6,3$ года): 25 женщин (средний возраст – $39,8 \pm 6,2$ года) и 25 мужчин (средний возраст – $37,1 \pm 6,2$ года), употребляющих алкоголь, поступивших в Ульяновскую областную клиническую наркологическую больницу (ГУЗ УОКНБ) на стационарное лечение. У всех пациентов на момент обследования были диагностированы синдром зависимости и абстинентный синдром (последнее употребление алкоголя отмечено в период от 12–48 ч до поступления), вызванные употреблением алкоголя. Все пациенты были разделены на 2 группы: общая и с дисперсией $Q-Td > 50$ мс (24 % женщин, 40 % мужчин). Критериями исключения из обследования являлись возраст более 50 лет, наличие сердечно-сосудистой патологии и нарушения ритма сердца. Отсутствие сердечно-сосудистой патологии подтверждалось объективными физикальными и инструментальными методами, отсутствием у пациентов кардиальных жалоб. Также у пациентов не отмечено кардиальной коморбидной патологии при наличии некардиальной: хроническая обструктивная болезнь лёгких, хронический гастрит и хроническая венозная недостаточность вследствие варикозной болезни нижних конечностей. Достоверного влияния некардиальной коморбидности на уровень изучаемых параметров обнаружено не было. Лабораторные методы включали в себя измерение содержания этанола в крови на момент госпитализации методом газовой хроматографии в химико-токсикологической лаборатории ГУЗ «Ульяновская областная клиническая наркологическая больница» хроматографом Agilent 6850 (USA). Проводились ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения на аппарате «Поли-Спектр 8/EX» (Россия), а также расчёт индекса массы тела (ИМТ).

ВРС изучалась на основе статистического анализа полученной при холтеровском мониторинге 24-часовой записи ЭКГ с расчетом временных и спектральных показателей на аппарате «Поли-Спектр-СМ» (Россия). Электрическая негетогенность миокарда оценивалась

по дисперсии интервала QT, замедленной фрагментированной активности желудочков (ППЖ).

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 8,0. Для сравнения показателей в группе мужчин и женщин применялись такие параметрические методы, как t-критерий с разделенными оценками дисперсий для независимых групп, модификация классического критерия Стьюдента в случае неравных или неизвестных дисперсий признаков, и такой непараметрический метод, как U-критерий Манна–Уитни для независимых групп.

Результаты и обсуждение. Социально-демографическая характеристика алкогользависимых пациентов молодого и среднего возраста, поступивших в Ульяновский областной клинический наркологический диспансер после алкогольного эксцесса, свидетельствует об отсутствии гендерных различий по возрасту, индексу массы тела и стажу злоупотребления алкоголем (табл. 1). Выявлены достоверные различия длительности алкогольного эксцесса перед госпитализацией у мужчин и женщин. Гендерные различия выраженности нарушений процессов реполяризации миокарда (продолжительность и величина дисперсии интервала QT) обнаружены не были. Исследование выявило тенденцию к более высоким значениям общей, скорректированной и нормализованной дисперсии QT у мужчин по сравнению с женщинами. Оценка замедленной фрагментированной активности миокарда желудочков выявила достоверные различия по параметрам общей продолжительности желудочкового комплекса (TotQRS, StdQRS), которая была выше у мужчин при одновременно большей частоте встречаемости ППЖ (80 % vs 68 %).

Оценка спектральных и частотных характеристик ВРС не выявила достоверных гендерных различий по большинству параметров, за исключением преобладания симпатикотонии у мужчин (35,7 % vs 27,9 %; $p < 0,05$). Было проведено изучение гендерных различий длительности и дисперсии интервала QT. Установлена сопряженность этих показателей и длительности алкогольного эксцесса, предшествующего госпитализации (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин, в отличие от женщин, выражен-

ность нарушения процессов реполяризации ассоциируется с выраженностью изменений фрагментированной активности миокарда (Tot QRS, Std QRS), симпато-вагального баланса и симпатической активности. При этом у мужчин снижение активности гуморально-метаболических влияний на сердце сопровождается симпатикотонией ($p < 0,05$).

Гендерная оценка процессов реполяризации желудочков показала отсутствие достоверных различий при некотором увеличении дисперсии (корректированной и нормализованной) QT у мужчин. Выявленное более выраженное замедление фрагментированной активности миокарда у мужчин (133,1 мс) по сравнению с женщинами (123,4 мс) косвенно свидетельствует о большем влиянии алкоголя на процессы депполяризации миокарда у мужчин. Возможным объяснением этого факта может служить защитное действие эстрогенов, которые уменьшают реакцию симпатической нервной системы на алкогольиндуцированную катехолемию [20].

Преобладание фрагментированности комплекса QRS и его сопряженность с электрической негомогенностью миокарда (дисперсии QT) на фоне симпатикотонии служат основанием для отнесения мужчин к группе высокого риска по аритмогенной активности. Обращает на себя внимание отсутствие сопряженности между дисперсией интервала QT и частотой возникновения поздних потенциалов желудочков, что может указывать на различный генез возникновения нарушений де- и реполяризации миокарда желудочков [19, 21].

Несмотря на отсутствие единого мнения о целесообразности использования исследования ВРС [22], предполагается, что увеличение ВРС носит защитный характер в отношении внезапной сердечной смерти. Однако, по мнению других авторов, ВРС является лишь маркером вегетативной активности [23]. При этом депрессия парасимпатической активности сопряжена с риском возникновения злокачественных нарушений сердца [24]. Выявленные в ходе настоящего исследования более низкие значения показателей, отражающих активность парасимпатической нервной системы, у мужчин подтверждают вышеуказанный тезис.

Таблица 1

Table 1

Характеристика лиц с зависимостью от алкоголя в абстинентном периоде

Characteristics of alcohol-dependent patients in the abstinence period

Показатели Index	Все пациенты, n=50 Total number of patients, n=50	Женщины, n=25 Females, n=25	Мужчины, n=25 Males, n=25
Возраст, лет Age, years old	38,5±6,3	39,8±6,2	37,1±6,2
ИМТ BMI	23,7±3,9	23,7±4,6	23,7±3,2
Стаж злоупотребления алкоголем, лет Alcohol abuse experience, years	11,8±5,5	11,3±5,9	12,2±5,2
Длительность последнего запоя, дней Duration of the last heavy-drinking period, days	20,8±19,8	13,4±8,7	28,1±24,7*
Q-Td, мс Q-Td, ms	75,1±51,7	67,7±48,6	82,4±54,7
Q-Tcd, мс Q-Tcd, ms	89,9±61,1	82,5±59,8	97,3±62,8
Q-Tcdn, у.е. Q-Tcdn, c.u.	26,2±17,7	24,0±17,2	28,4±18,3
Tot QRS, мс Tot QRS, ms	128,2±19,1	123,4±25,1	133,1±8,4*
RMS40, мкВ RMS40, mkV	16,0±12,9	16,5±12,1	15,6±14,0
LAS40, мс LAS40, ms	41,4±15,3	40,9±16,9	41,8±13,9
Std QRS, мс Std QRS, ms	92,4±9,4	87,0±6,9	97,8±8,5*
Шум, мкВ Noise, mkV	0,27±0,10	0,25±0,10	0,30±0,10
Наличие ППЖ, % Ventricular late potentials, %	74	68	80
TP	1019,9±1076,1	1092,8±1232,3	947,1±913,7
VLF	408,5±403,6	454,3±488,3	362,8±299,6
LF	348,2±458,9	337,5±488,8	358,8±436,9
HF	263,2±464,3	301,0±551,8	225,4±364,3
LF/HF	3,3±3,8	3,5±4,9	3,1±2,3
% VLF	48,4±20,5	51,2±21,7	45,7±19,3
% LF	31,8±13,3	27,9±13,9	35,7±11,8*
% HF	19,7±14,8	20,8±16,7	18,5±13,0

Примечания: 1. * – $p < 0,05$.

2. Q-Td – дисперсия интервала QT; Q-Tcd, Q-Tcdn – дисперсия скорректированного интервала QT; Tot QRS – продолжительность фильтрованного комплекса QRS; RMS40 – среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS; LAS40 – продолжительность низкоамплитудных (менее 20 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS; Std QRS – продолжительность стандартного нефилтрованного комплекса QRS; TP – общая мощность спектра (общая мощность всех волн с частотой в диапазоне 0,0033–0,40 Гц); %HF, HF – спектральная составляющая парасимпатической нервной системы, является показателем активности парасимпатического центра продолговатого мозга (мощность волн высокой частоты в диапазоне 0,15–0,4 Гц); %LF, LF – низкочастотная спектральная составляющая симпатической

нервной системы с колебаниями 0,03–0,15 Гц, отражает активность симпатических центров (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного); %VLF, VLF – спектральная составляющая гуморально-метаболического механизма регуляции, мощность волн очень низкой частоты, указывающая на активность церебральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции, формируется в диапазоне 0,004–0,03 Гц; LF/HF – коэффициент баланса симпатической и парасимпатической компонент нервной системы. Далее обозначения те же.

Notes: 1. * – $p < 0.05$.

2. Q-Td is QT dispersion; Q-Tcd, Q-Tcdn is corrected QT dispersion; Tot QRS is the duration of the filtered QRS complex; RMS40 is the mean-square amplitude of the last 40 ms of the filtered QRS complex; LAS40 is the duration of low-amplitude (less than 20 μ V) signals at the end of the QRS complex; Std QRS is the duration of the standard unfiltered QRS complex; TP is the total spectrum power (total power of all waves with a frequency in the range of 0.0033–0.40 Hz); %HF, HF is a spectral component of the parasympathetic nervous system; it is an indicator of medulla oblongata parasympathetic center activity (high-frequency waves in the range of 0.15–0.4 Hz); %LF, LF is a low-frequency spectral component of the sympathetic nervous system with fluctuations of 0.03–0.15 Hz; it reflects the activity of the sympathetic centers (cardiokinetic and vasoconstrictive); %VLF, VLF is a spectral component of the humoral-metabolic regulation mechanism, very low-frequency waves, indicating the activity of cerebral ergotropic and humoral-metabolic regulation mechanisms, formed in the range of 0.004–0.03 Hz; LF/HF is a balance coefficient of the sympathetic and parasympathetic components of the nervous system. Further on, the notations are the same.

Таблица 2

Table 2

**Характеристика алкогользависимых пациентов с дисперсией Q-Td > 50 мс
в абстинентном периоде**

**Characteristics of alcohol-dependent patients in the abstinent period with Q-Td
dispersion > 50 ms**

Показатели Index	Женщины Females	Мужчины Males
Возраст, лет Age, years old	41,2±7,2	37,1±6,0
ИМТ BMI	25,4±3,5	24,0±3,5
Стаж злоупотребления алкоголем, лет Alcohol abuse experience, years	12,7±6,1	12,3±5,0
Длительность последнего запоя, дней Duration of the last heavy-drinking period, days	13,3±8,1	32,5±25,9*
Q-Td, мс Q-Td, ms	111,7±29,9	96,1±52,8
Q-Tcd, мс Q-Tcd, ms	136,5±37,3	113,1±60,4
Q-Tcdn, у.е. Q-Tcdn, c.u.	39,6±10,7	33,1±17,5
Tot QRS, мс Tot QRS, ms	118,0±24,8	134,6±8,3*
RMS40, мкВ RMS40, mkV	19,2±15,2	15,2±14,9
LAS40, мс LAS40, ms	42,7±19,0	41,1±14,8
Std QRS, мс Std QRS, ms	88,7±5,8	96,9±8,5*

Таблица 2 (продолжение)

Table 2 (continued)

Показатели Index	Женщины Females	Мужчины Males
Шум, мкВ Noise, mkV	0,28±0,1	0,28±0,1
Наличие ППЖ, % Ventricular late potentials, %	67	80
TP	790,0±884,2	1036,9±983,3
VLF	243,7±143,8	370,9±300,2
LF	225,7±263,3	400,5±478,1
HF	320,6±564,5	265,4±398,2
LF/HF	1,6±1,9	2,9±2,5
% VLF	47,6±23,5	42,8±18,7
% LF	24,7±11,6	36,5±12,2*
% HF	27,6±18,7	20,6±13,4

В ряде исследований снижение параметров ВРС ассоциируется с увеличенной дисперсией QT и сопряжено с высоким риском развития нарушений ритма сердца [25, 26]. При этом наибольшей прогностической значимостью по коротким участкам ЭКГ обладают спектральные показатели ВРС, а по длинным – временные [27, 28]. Однако следует отметить, что до настоящего времени отсутствует единый подход к интерпретации изменений показателей ВРС при длительной интоксикации [1]. В ходе исследования не выявлено прямой связи между сниженными параметрами ВРС и длительностью дисперсии и интервала QT, что, очевидно, обусловлено отсутствием структурных нарушений со стороны сердца [29–31] у пациентов молодого возраста. Проведенное исследование выявило наличие более низкой суммарной мощности спектра (VLF и LF) у женщин по сравнению с мужчинами. При этом симпатовегетативный индекс был выше у мужчин. Следует отметить, что наблюдаемая у мужчин меньшая суммарная мощность спектра ВРС ассоциировалась и с более низкой активностью гуморально-метаболических и парасимпатических влияний при одновременном снижении сим-

патических, что свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятном прогнозе [17].

Выводы:

1. Электрическое ремоделирование сердца у пациентов с алкогольной зависимостью характеризуется разнонаправленными изменениями фрагментированной активности миокарда и дисперсии QT: у мужчин преобладает замедление фрагментированной активности на фоне снижения суммарной мощности спектра ВРС за счёт более низких значений гуморально-метаболической и парасимпатической компоненты, у женщин преобладают нарушения процессов реполяризации, которые коррелируют с низкими значениями гуморально-метаболических и симпатических влияний на ритм сердца.

2. Выраженность нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков у мужчин ассоциирована с длительностью алкогольного эксцесса, предшествующего госпитализации.

3. Требуется дополнительные исследования, позволяющие повысить диагностическую значимость ЭКГ высокого разрешения и ВРС у алкогользависимых пациентов без структурных повреждений миокарда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Горбунов В.В. Острое алкогольное поражение сердца: механизмы развития и принципы патогенетического лечения: дис. ... д-ра мед. наук. Чита; 2006. 255.
2. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике. РМЖ. 1997; 6 (24): 56–64.
3. Paul E. Ronksley, Susan E. Brien, Barbara J. Turner, Kenneth J. Mukamal, William A. Ghali. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342: d671.
4. Harindra Jayasekara, Dallas R. English, Robin Room, Robert J. MacInnis. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2014; 179 (9): 1049–1059.
5. Anderson P., O'Donnell A., Kaner E. Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care. *Current Psychiatry Reports*. 2017; 19 (11).
6. Poznyak V., Rekve D. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. 450.
7. Anderson P., Baumberg B. Alcohol in Europe: a public health perspective. A report for the European Commission. London: Institute of Alcohol Studies; 2006.
8. Hookana E., Junttila M.J., Puurunen V.P. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011; 8: 1570–1575.
9. Аксельрод А.С., Сыркин А.Л. Алкогольиндуцированные нарушения сердечного ритма у пациентов с алкогольной зависимостью: варианты аритмий, механизмы их возникновения, особенности течения и антиаритмической терапии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11 (2): 124–131.
10. Darryl P. Leong. Are the cardiac effects of alcohol good, bad, or neither? *European Heart Journal*. 2019; 40 (9): 712–714.
11. Дзяк В.Н., Микунис Р.И., Скупник А.М. Алкогольная кардиомиопатия. Киев: Здоровье; 1980. 208.
12. Грудцын Г.В. Поражение сердца у больных хроническим алкоголизмом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1989. 23.
13. Скворцов Ю.И. Поражение сердца при алкоголизме. *Российский кардиологический журнал*. 2000; 5: 41–44.
14. Моисеев В.С. Алкогольная кардиомиопатия (возможность кофакторов ее развития, чувствительность к алкоголю и генетические аспекты). *Кардиология*. 2003; 10: 4–8.
15. Нужный В.П. Моделирование алкогольного поражения сердца: прогресс и противоречия. *Патологическая физиология*. 1991; 5: 58.
16. Морозов Ю.А. Оценка алкогольной интоксикации в зависимости от уровня активности этанолметаболизирующих ферментов головного мозга при смерти от ишемической болезни сердца. Судебно-медицинская экспертиза. 2001; 4: 14–19.
17. Попов В.В., Буланова Н.А., Князева М.Ю., Радзевич А.Э. Современные подходы к оценке электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца. *Медицина*. 2006; 2: 11–14.
18. Рузов В.И., Гимаев Р.Х., Разин В.А. Электрическое ремоделирование сердца при артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты. М.; 2013. 103.
19. Лиманкина И.Н. Синдром удлиненного интервала QT и проблемы безопасности психофармакотерапии. *Вестник аритмологии*. 2008; 52: 66–71.
20. Фадеенко Г.Д., Виноградова С.В. Влияние алкоголя на развитие сердечно-сосудистой патологии. Роль генетических факторов. *Украинский терапевтический журнал*. 2006; 1: 93–98.
21. Кадуси Рауф, Легконогов А.В. Вариабельность ритма сердца и дисперсия интервала QT при сердечной недостаточности, сопровождающейся ремоделированием миокарда и желудочковыми аритмиями. *Украинский кардиологический журнал*. 2011; 5: 21–26.
22. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах. *Физиология человека*. 2002; 28: 130–143.
23. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы аритмологии*. 2009; 4: 21–32.

24. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93: 1043–1065.
25. *Dougherty C.M., Bwor R.W.* Comparison of heart rate variability in survivors and nonsurvivors of sudden cardiac arrest. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70 (4): 441–448.
26. *Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T.* Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiography variables and signal-averaged electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18 (3): 687–697.
27. *Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А.* Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания. *Кардиология*. 1997; 2: 61–67.
28. *Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А.* Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания. *Кардиология*. 1997; 3: 74–81.
29. *Kim S.D., Bieniarz T., Esser K.A., Piano M.R.* Cardiac structure and function after short-term ethanol consumption in rats. *Alcohol*. 2003; 29 (1): 21–29.
30. *Скворцов Ю.И.* Поражение сердца при алкоголизме. *Российский кардиологический журнал*. 2000; 5: 41–44.
31. *Мусеев В.С., Сумароков А.В.* Болезни сердца: руководство для врачей. М.; 2001. 463.

Поступила в редакцию 13.05.2019; принята 15.10.2019.

Авторский коллектив

Белогубов Павел Васильевич – аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: pavelbelogubov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8377-1569>.

Рузов Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: viruzov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7510-3504>.

Белогубова Ксения Николаевна – студентка, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: Abramchukks@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2948-1907>.

Белянкин Михаил Владимирович – главный врач Ульяновской областной клинической наркологической больницы, ГУЗ «Ульяновская областная клиническая наркологическая больница». 432032, Россия, г. Ульяновск, ул. Полбина, 34; e-mail: belyankin.mikhail@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3822-0880>.

Хасан Халаф – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, функциональный диагност, ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Кузнецова, 26; e-mail: Hassan79@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2113-7343>.

Образец цитирования:

Белогубов П.В., Рузов В.И., Белогубова К.Н., Белянкин М.В., Халаф Х. Гендерная оценка электрического ремоделирования сердца у пациентов с алкогольной зависимостью. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2019; 4: 33–43. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-33-43.

GENDER EVALUATION OF ELECTRICAL HEART REMODELING IN ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS

P.V. Belogubov¹, V.I. Ruzov¹, K.N. Belogubova¹, M.V. Belyankin², Kh. Khalaf³

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk Regional Clinical Drug Treatment Hospital, Ulyanovsk, Russia;

³Ulyanovsk Regional Clinical Hospital for War Veterans, Ulyanovsk, Russia

The goal of the paper is to study the gender characteristics of the electrophysiological parameters of the heart in young and middle-aged patients with alcohol dependence.

Materials and Methods. This study included 50 alcohol-dependent patients (mean age 38.5±6.3): among them 25 women (mean age 39.8±6.2) and 25 men (mean age 37.1±6.2). All the patients were treated in Ulyanovsk Regional Clinical Drug Treatment Hospital. All alcohol-dependent patients were diagnosed with abstinence syndrome after previous alcohol excess. The examination did not include patients over 50 years of age, patients with cardiovascular pathologies and cardiac arrhythmias.

Results. Gender differences between examined parameters of heart electrical remodeling were characterized by predominance of men with a longer latest alcohol excess ($p<0.05$) and a higher level of sympathetic activation effects ($p<0.05$). The study did not reveal a direct relationship between the dispersion of the QT interval and the incidence of late ventricular potentials in patients with abstinence symptoms, which may indicate a different genesis of electrophysiological disorders.

However, the authors revealed a direct relationship between the duration of the latest alcohol excess and the increase in the electric myocardium inhomogeneity ($p<0.05$), which indicates its influence on the repolarization processes. The prevalence of QRS complex fragmentation in men and its conjugation with electrical myocardial inhomogeneity (QT) show that men belong to a high risk group due to arrhythmogenic activity. Conclusion. Electrical heart remodeling in alcohol-dependent patients is characterized by multidirectional changes in the fragmented myocardial activity and QT dispersion: in men there prevails a slowdown in fragmented activity on the background of a decrease in the total power of the heart rate variability spectrum due to lower values of the humoral-metabolic and parasympathetic components; in women there dominate repolarization processes, which correlate with low values of humoral-metabolic and sympathetic influences on the heart rhythm. The intensity of abnormalities in the processes of ventricular myocardial repolarization in men is associated with the duration of alcohol excess, prior to hospitalization.

Keywords: *electrophysiological heart parameters, heart rate variability, QT interval variance, late ventricular potentials.*

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

References

1. Gorbunov V.V. *Ostroe alkohol'noe porazhenie serdtsa: mekhanizmy razvitiya i printsipy patogeneticheskogo lecheniya* [Acute alcoholic heart damage: development mechanisms and principles of pathogenetic treatment]: dis. ... d-ra med. nauk. Chita; 2006. 255 (in Russian).
2. Gurevich M.A. Problema nekoronarogennykh zabolovaniy miokarda v klinicheskoy praktike [Problem of non-coronarogenic myocardial diseases in clinical practice]. *RMZh*. 1997; 6 (24): 56–64 (in Russian).
3. Paul E. Ronksley, Susan E. Brien, Barbara J. Turner, Kenneth J. Mukamal, William A. Ghali. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342: d671.
4. Harindra Jayasekara, Dallas R. English, Robin Room, Robert J. MacInnis. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2014; 179 (9): 1049–1059.
5. Anderson P., O'Donnell A., Kaner E. Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care. *Current Psychiatry Reports*. 2017; 19 (11).
6. Poznyak V., Rekv D. *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization; 2018. 450.
7. Anderson P., Baumberg B. *Alcohol in Europe: a public health perspective. A report for the European Commission*. London: Institute of Alcohol Studies; 2006.
8. Hookana E., Junttila M.J., Puurunen V.P. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011; 8: 1570–1575.

9. Aksel'rod A.S., Syrkin A.L. Alkogol'indutsirovannyye narusheniya serdechnogo ritma u patsientov s alkogol'noy zavisimost'yu: varianty aritmiy, mekhanizmy ikh vozniknoveniya, osobennosti techeniya i antiaritmicheskoy terapii [Alcohol-induced heart rhythm disturbances in alcohol-dependent patients: arrhythmia types, mechanisms of their occurrence, developmental and antiarrhythmic therapy characteristics]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2015; 11 (2): 124–131 (in Russian).
10. Darryl P. Leong. Are the cardiac effects of alcohol good, bad, or neither? *European Heart Journal*. 2019; 40 (9): 712–714.
11. Dzyak V.N., Mikunis R.I., Skupnik A.M. *Alkogol'naya kardiomiopatiya* [Alcoholic cardiomyopathy]. Kiev: Zdorov'e; 1980. 208 (in Russian).
12. Grudtsyn G.V. *Porazhenie serdtsa u bol'nykh khronicheskim alkogolizmom* [Heart damage in patients with chronic alcoholism]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 1989. 23 (in Russian).
13. Skvortsov Yu.I. Porazhenie serdtsa pri alkogolizme [Heart diseases in alcohol-dependent patients]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2000; 5: 41–44 (in Russian).
14. Moiseev B.C. Alkogol'naya kardiomiopatiya (vozmozhnost' kofaktorov ee razvitiya, chuvstvitel'nost' k alkogolyu i geneticheskie aspekty) [Alcoholic cardiomyopathy (developmental cofactors, alcohol sensitivity and genetic aspects)]. *Kardiologiya*. 2003; 10: 4–8 (in Russian).
15. Nuzhnyy V.P. Modelirovanie alkogol'nogo porazheniya serdtsa: progress i protivorechiya [Alcoholic heart damage modeling: Progress and contradictions]. *Patologicheskaya fiziologiya*. 1991; 5: 58 (in Russian).
16. Morozov Yu.A. Otsenka alkogol'noy intoksikatsii v zavisimosti ot urovnya aktivnosti etanolmetaboliziruyushchikh fermentov golovnoy mozga pri smerti ot ishemicheskoy bolezni serdtsa [Assessment of alcohol intoxication depending on the level of ethanol-metabolizing brain enzyme activity in death from coronary heart disease]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2001; 4: 14–19 (in Russian).
17. Popov V.V., Bulanova N.A., Knyazeva M.Yu., Radzevich A.E. Sovremennyye podkhody k otsenke elektricheskoy nestabil'nosti miokarda u bol'nykh ishemicheskoy bolezni serdtsa [Modern approaches to myocardium electrical instability assessment in patients with coronary heart disease]. *Meditsina*. 2006; 2: 11–14 (in Russian).
18. Ruzov V.I., Gimaev R.Kh., Razin V.A. *Elektricheskoe remodelirovanie serdtsa pri arterial'noy gipertenzii: patofiziologicheskii i klinicheskie aspekty* [Electrical heart remodeling in arterial hypertension: pathophysiological and clinical aspects]. Moscow; 2013. 103 (in Russian).
19. Limankina I.N. Sindrom udlinennogo intervala QT i problemy bezopasnosti psikhofarmakoterapii [Long QT interval syndrome and psychopharmacotherapy safety problems]. *Vestnik aritmologii*. 2008; 52: 66–71 (in Russian).
20. Fadeenko G.D., Vinogradova S.V. Vliyanie alkogolya na razvitie serdechno-sosudistoy patologii. Rol' geneticheskikh faktorov [Alcohol impact on cardiovascular disease development]. *Ukrainskiy terapevticheskii zhurnal*. 2006; 1: 93–98 (in Russian).
21. Kadusi Rauf, Legkonogov A.V. Variabel'nost' ritma serdtsa i dispersiya intervala QT pri serdechnoy nedostatochnosti, soprovozhdayushchey remodelirovaniem miokarda i zheludochkovymi aritmiyami [Heart rate variability and dispersion of the QT interval in heart failure, accompanied by myocardial remodeling and ventricular arrhythmias]. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2011; 5: 21–26 (in Russian).
22. Kotelnikov S.A., Nozdrachev A.D., Odinak M.M. Variabel'nost' ritma serdtsa: predstavleniya o mekhanizmax [Heart rate variability: Mechanisms]. *Fiziologiya cheloveka*. 2002; 28: 130–143 (in Russian).
23. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Volkovskaya I.V. Variabel'nost' serdechnogo ritma: metody izmereniya, interpretatsiya, klinicheskoe ispol'zovanie [Heart rate variability: measurement techniques, interpretation, clinical usage]. *Annaly aritmologii*. 2009; 4: 21–32 (in Russian).
24. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93: 1043–1065.
25. Dougherty C.M., Bwor R.W. Comparison of heart rate variability in survivors and nonsurvivors of sudden cardiac arrest. *Am. J. Cardiol*. 1992; 70 (4): 441–448.
26. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiography variables and signal-averaged electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1991; 18 (3): 687–697.

27. Yavelov I.S., Gratsianskiy H.A., Zuykov Yu.A. Variabel'nost' ritma serdtsa pri ostrykh koronarnykh sindromakh: znachenie dlya otsenki prognoza zabolevaniya [Heart rate variability in acute coronary syndromes: implications for disease prognosis assessment]. *Kardiologiya*. 1997; 2: 61–67 (in Russian).
28. Yavelov I.S., Gratsianskiy H.A., Zuykov Yu.A. Variabel'nost' ritma serdtsa pri ostrykh koronarnykh sindromakh: znachenie dlya otsenki prognoza zabolevaniya [Heart rate variability in acute coronary syndromes: implications for disease prognosis assessment]. *Kardiologiya*. 1997; 3: 74–81 (in Russian).
29. Kim S.D., Bieniarz T., Esser K.A., Piano M.R. Cardiac structure and function after short-term ethanol consumption in rats. *Alcohol*. 2003; 29 (1): 21–29.
30. Skvortsov Yu.I. Porazhenie serdtsa pri alkogolizme [Heart diseases in alcohol-dependent patients]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2000; 5: 41–44 (in Russian).
31. Moiseev B.C., Sumarokov A.B. *Bolezni serdtsa: rukovodstvo dlya vrachey* [Heart diseases: Physicians Manual]. Moscow; 2001. 463 (in Russian).

Received 13 May 2019; Accepted 15 October 2019.

Information about the authors

Belogubov Pavel Vasil'evich, Post-Graduate Student, Chair of Intermediate Level Therapy, Ulyanovsk State University. 432970, Ulyanovsk State University, L. Tolstoy St., 42; e-mail: pavelbelogubov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8377-1569>.

Ruzov Viktor Ivanovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Intermediate Level Therapy, Ulyanovsk State University. 432970, Ulyanovsk State University, L. Tolstoy St., 42; e-mail: viruzov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7510-3504>.

Belogubova Kseniya Nikolaevna, Student, Ulyanovsk State University. 432970, Ulyanovsk State University, L. Tolstoy St., 42; e-mail: Abramchukks@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2948-1907>.

Belyankin Mikhail Vladimirovich, Chief Doctor, Ulyanovsk Regional Clinical Drug Treatment Hospital. 432032, Russia, Ulyanovsk, Polbin St., 34; e-mail: belyankin.mikhail@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3822-0880>.

Khasan Khalaf, Candidate of Sciences (Medicine), Cardiologist, Functional Physician, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital for War Veterans. 432017, Russia, Ulyanovsk, Kuznetsov St., 26; e-mail: Has-san79@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2113-7343>.

For citation

Belogubov P.V., Ruzov V.I., Belogubova K.N., Belyankin M.V., Khalaf Kh. Gendernaya otsenka elektricheskogo remodelirovaniya serdtsa u patsientov s alkogol'noy zavisimost'yu [Gender Evaluation of Electrical Remodeling of the Heart in Alcohol-Dependent Patients]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2019; 4: 33–43. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-33-43.