

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Хлынова О.В., Василец Л.М., Аршин Е.В., Китаева Е.А., Береснева Л.Н.*

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. Академика Е.А. Вагнера»

*Хлынова Ольга Витальевна*

*E-mail: olgakhlynova@mail.ru*

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить и сравнить хронобиологические характеристики ритма сердца и артериального давления у больных с кислотозависимыми заболеваниями (КЗЗ) и в случае их ассоциации с артериальной гипертензией (АГ). В исследование были включены 109 мужчин в возрасте от 19 до 57 лет. Из них 20 пациентов — с изолированно протекающей язвенной болезнью ДПК, 20 пациентов — с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), 25 — с АГ без сопутствующих заболеваний. Сочетанное течение КЗЗ и АГ встречалось у 44 пациентов. Дополнительно к стандартному клиническому обследованию больным проводили суточное мониторирование АД с регистрацией основных циркадных параметров АД и оценкой показателей variability ритма сердца (BPC).

В результате было показано, что стадия обострения ЯБ, как и наличие особой формы ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит), может послужить причиной для нарушений сердечного ритма и суточного профиля АД у лиц даже без сопутствующей кардиоваскулярной патологии. А в случае сочетания у пациентов КЗЗ с АГ сопутствующая патология системы пищеварения может усугублять течение АГ и формировать особые условия для повышения риска сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** кислотозависимые заболевания; мониторирование АД; variability ритма сердца; циркадные характеристики

### SUMMARY

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate and to compare the circadian characteristics of heart rate and arterial blood pressure in patients with acid-related diseases (ARD) associated with arterial hypertension (AH). 109 male patients aged between 19 and 57 years were included in to a study. Among them 20 patients had isolated duodenum ulcer disease (DUD), 20 patients suffered from gastroesophageal reflux disease (GERD), isolated AH was found in 25 patients. The combination of ARD and AH had been revealed in 44 patients. Standard clinical examination, as well as ambulatory 24-hours blood pressure monitoring with estimation of main circadian parameters of blood pressure and heart rate variability had been performed.

It has been revealed that DUD exacerbation, as well as reflux esophagitis in patients with GERD, can cause heart rate disturbances and changes in circadian blood pressure profile even in patients without cardiovascular diseases. Associated diseases of gastrointestinal tract in patients with combination of ARD and AH may influence the AH and produce special conditions for increasing the risk of cardiovascular events.



## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достаточно частое совместное течение кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) и артериальной гипертензии (АГ) — от 11,6 до 50% по различным литературным источникам [1–4], сведения об особенностях хронобиологических характеристик сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов остаются единичными, малоизученными, а порой и противоречивыми [5–7]. Известно, что дисфункция вегетативного отдела нервной системы зачастую рассматривается как фактор неинфекционной желудочно-кишечной патологии [8–10]. С другой стороны, близость расположения с сердцем, общность иннервации способны при моторно-эвакуаторных нарушениях желудка и патологии пищевода по типу висцеро-висцеральных рефлексов провоцировать аритмии, имитировать ишемическую болезнь сердца [11–13]. Таким образом, патология верхнего отдела желудочно-кишечного тракта может приводить и к функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы, возникающим опосредованно через вегетативную нервную систему [14; 15]. Так, например, обострение язвенной болезни (ЯБ) у гипертензивных лиц может приводить к ухудшению кардиогемодинамических и реологических показателей пациентов, а продолжительность АГ, степень выраженности гипертрофии левого желудочка могут определять и влиять на характер течения гастроэнтерологического заболевания [16; 17].

Если на сегодняшний день уже существует ряд работ, посвященных изучению системы кровообращения у больных язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной (ГЭРБ) болезнями, то данные о сравнительной характеристике циркадных показателей состояния сердечно-сосудистой системы у лиц с различными вариантами КЗЗ отсутствуют.

**Цель исследования:** изучить и сравнить хронобиологические характеристики ритма сердца и артериального давления у больных с КЗЗ и в случае их ассоциации с АГ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 109 мужчин в возрасте от 19 до 57 лет (средний возраст  $35,37 \pm 10,34$  года). Из них 20 пациентов с изолированно протекающей ЯБ ДПК, 20 пациентов — с ГЭРБ, 25 — с АГ без сопутствующих заболеваний. Сочетанное течение КЗЗ и АГ встречалось у 44 пациентов, при этом у 21 пациента выявлено сочетанное течение ЯБ ДПК и АГ, у 23 пациентов отмечено сочетание АГ и ГЭРБ. Группу контроля составили 15 практически здоровых мужчин. Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, стажу АГ, ГЭРБ и ЯБ ДПК. Критериями исключения из исследования являлись: симптоматический характер АГ; ИБС; наличие искусственного водителя ритма сердца; некоронарогенные формы поражения миокарда; пороки сердца любой

этиологии; хроническая сердечная недостаточность III и IV функциональных классов по NYHA; указание на острое расстройство мозгового кровообращения в анамнезе; признаки развития острого или обострения хронического инфекционного или паразитарного заболевания; злокачественные новообразования; патология эндокринных желез, наличие бронхообструктивных заболеваний; наличие сопутствующих заболеваний пищеварительной системы, включая желчнокаменную болезнь, вирусные гепатиты, язвенный колит.

Клиническое обследование больных включало опрос и осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб гастроэнтерологического и кардиологического характера, а также сведений, указывающих на факторы риска развития АГ и КЗЗ. Диагноз АГ верифицировался при клиническом обследовании и исключении вторичных форм АГ по общепринятой схеме (ВНОК, 2008 год). Для верификации КЗЗ проводили ЭФГДС с использованием гибких эндоскопов (аппарат *Olympus GIF F*, Япония). При эндоскопически негативном варианте ГЭРБ дополнительно проводили рентгеноскопию пищевода и желудка с барием в положении Тренделенбурга. Дополнительно больным проводили суточное мониторирование АД на приборе системы «Кардиотехника-04-АД» («Инкарт», Санкт-Петербург) с регистрацией основных циркадных параметров АД и оценкой показателей вариабельности ритма сердца (BPC).

Статистический анализ материала проведен при помощи программы *Statistica 6.0*. Для описания полученных данных использовались значения среднего ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $s$ ). Для выбора методов статистической обработки результатов предварительно изучался характер распределения признаков. Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический метод  $U$ -критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney), применяемый для оценки различий между двумя выборками по уровню количественного признака и позволяющий выявлять различия между выборками малого объема. Для определения существования различий между группами по качественным признакам был использован критерий  $j$  — угловое преобразование Фишера (Fisher). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции  $r_s$  Спирмена (Spearman). Нулевая гипотеза отвергалась при значении уровня статистической значимости  $p < 0,05$  [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группа больных с ЯБ ДПК в стадии обострения ( $n = 14$ ) характеризовалась достоверным снижением суммарной BPC (SDNN, SDNN-index) и компонентов

Таблица 1

АНАЛИЗ ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ВРС У БОЛЬНЫХ АГ + КЗЗ ( $M \pm \sigma$ )				
Показатели		Группы сравнения		АГ + КЗЗ ( $n = 44$ )
		АГ ( $n = 25$ )	КЗЗ ( $n = 40$ )	
ЦИ, %		139,11 ± 4,14 $P_{1-3} = 0,049$	134,85 ± 13,63	130,28 ± 15,22
SDNN, мс	Сутки	138,88 ± 45,23 $P_{1-3} = 0,045$	143,92 ± 39,52 $P_{2-3} = 0,000$	116,16 ± 24,61
	Бодр.	91 ± 47,82 $P_{1-3} = 0,006$	93,37 ± 23,87 $P_{2-3} = 0,000$	71,04 ± 21,11
	Сон	85,27 ± 23,98	95,02 ± 25,6	93,76 ± 23,79
SDANN, мс	Сутки	133,20 ± 47,24 $P_{1-3} = 0,008$	129,6 ± 42,53 $P_{2-3} = 0,003$	107,22 ± 28,10
	Бодр.	81,56 ± 51,46 $P_{1-3} = 0,002$	71,97 ± 22,44 $P_{2-3} = 0,000$	54,84 ± 17,39
	Сон	138,36 ± 143,6	60,87 ± 15,85	70,88 ± 21,48
SDNN-index, мс	Сутки	49,29 ± 14,22	59,55 ± 16,65 $P_{2-3} = 0,007$	48,21 ± 13,79
	Бодр.	43,97 ± 14,61	52,78 ± 16,38 $P_{2-3} = 0,006$	43,28 ± 14,28
	Сон	57,65 ± 15,73	65,97 ± 21,87	53,36 ± 19,72 $P_{2-3} = 0,029$
RMSSD, мс	Сутки	48,11 ± 18,76	48,67 ± 20,69	48,86 ± 53,47
	Бодр.	36,97 ± 16,39	45,02 ± 22,45	56,04 ± 36,54
	Сон	38,47 ± 13,37	46,17 ± 21,29 $P_{2-3} = 0,009$	33,56 ± 15,81
pNN50%	Сутки	78,63 ± 15,40	76,52 ± 25,11	79,48 ± 9,8
	Бодр.	75,84 ± 16,42	72,67 ± 27,13	78,08 ± 10,58
	Сон	86,15 ± 14,14	81,42 ± 21,34	83,12 ± 9,78

**Примечание:** заливкой выделены статистически значимые результаты ( $p \leq 0,05$ ).

ЦИ — циркадный индекс; SDNN — стандартное отклонение от среднего арифметического длительности интервалов RR; SDANN, мс — стандартное отклонение от среднего значения усредненных длительностей интервалов, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи; SDNN-index — среднее для стандартных отклонений от средних значений продолжительности интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи, на которые поделен период регистрации; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных интервалов RR; pNN50% — процент от числа пар последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс в общем числе интервалов.



вариабельности, определяющих состояние парасимпатической нервной системы (RMSSD и pNN50) в ночное время в сравнении с пациентами, у которых ЯБ ДПК находилась в стадии ремиссии. У пациентов данной группы отмечалось достоверное снижение показателей общей мощности спектра ( $4236,3 \pm 2873,14 \text{ мс}^2$  против  $8599,83 \pm 3039,27 \text{ мс}^2$ ,  $p = 0,01$ ) в период сна. При дифференцированном анализе результатов каждого из составляющих компонентов спектра в периоды сна значения очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот также были достоверно ниже в группе пациентов с обострением ЯБ ДПК.

ВРС у пациентов с различными клиничко-эндоскопическими вариантами ГЭРБ также оказалось неоднородной. Установлено достоверное увеличение среднесуточных показателей SDNN, SDANN и SDNN-index у пациентов с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) в сравнении с группой эндоскопически негативной рефлюксной болезнью (ЭНРБ) ( $237,33 \pm 58,31 \text{ мс}$  против  $132,22 \pm 33,46 \text{ мс}$ ,  $p = 0,012$ ;  $229,66 \pm 56,01 \text{ мс}$  против  $114,44 \pm 39,27 \text{ мс}$ ,  $p = 0,012$ ;  $90,33 \pm 23,67 \text{ мс}$  против  $60,11 \pm 9,44 \text{ мс}$ ,  $p = 0,033$  соответственно).

Показатели общей мощности спектра (TP) в период сна были достоверно выше в группе пациентов РЭ в сравнении с группой пациентов с ЭНРБ ( $16203 \pm 7731,87 \text{ мс}^2$  против  $5351,89 \pm 1396,38 \text{ мс}^2$ ,  $p = 0,02$ ). У больных с РЭ наблюдалось достоверное увеличение удельного веса составляющей VLF в период сна ( $13414,67 \pm 6852,57 \text{ мс}$  против  $3508,66 \pm 1120,47 \text{ мс}$ ,  $p = 0,012$ ) и значений LF в период бодрствования ( $1829,27 \pm 469,38 \text{ мс}$  против  $1048,28 \pm 261,96$ ,  $p = 0,03$ ) в сравнении с группой пациентов с ЭНРБ. Таким образом, в группе изолированной ГЭРБ появление эрозивного РЭ сопровождается достоверным увеличением показателей ВРС.

Представляет несомненный интерес результат сравнительного анализа показателей ВРС у пациентов с ассоциированным течением КЗЗ и АГ. Установлено, что пациенты с синтропией заболеваний в целом характеризовались наличием статистически значимого снижения основных временных и спектральных характеристик ВРС по сравнению с пациентами, имеющими изолированную форму АГ ( $n = 25$ ) и КЗЗ ( $n = 40$ ) (табл. 1, 2).

Изменения особенно четко прослеживались для значений SDNN, SDANN, SDANN в период бодрствования, а также для RMSSD в период сна ( $p < 0,05$ ).

Показатели общей мощности спектра (TP) у больных с сочетанием АГ и КЗЗ ( $n = 44$ ) были достоверно ниже в сравнении с пациентами, имевшими изолированное течение каждого из заболеваний. Показатели VLF, LF, HF в течение суток также были достоверно ниже в группе сочетанного течения АГ и КЗЗ в сравнении с пациентами с изолированными формами заболеваний ( $p < 0,01$ ). При этом в группе АГ + КЗЗ наблюдалось повышение низкочастотного компонента (LFnu) и снижение высокочастотного компонента (HFnu) в течение суток в сравнении с пациентами групп с изолированным течением ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что коморбидное течение АГ и КЗЗ усугубляет имеющиеся изначально избыточные влияния симпатической нервной системы у пациентов с АГ, приводя к парасимпатической недостаточности и в итоге существенно ослабляя адаптационные возможности организма. При этом нозологические варианты КЗЗ в группе пациентов с сочетанием АГ и КЗЗ не оказывали влияния на параметры ВРС. Вместе с тем показатели ВРС достоверно отличались в зависимости от стадии ЯБ ДПК и клиничко-эндоскопических вариантов ГЭРБ при их сочетании с АГ. Так, снижение вагусных и доминирование симпатических механизмов регуляции сердечной деятельности наиболее прослеживалось в стадию обострения ЯБ ДПК при сочетании ее с АГ. У пациентов данной группы отмечалось достоверное снижение значений SDNN, SDNN-index, а также компонентов вариабельности, характеризующих состояние парасимпатической нервной системы (RMSSD и pNN50) ( $p < 0,05$ ), в сравнении с пациентами с сочетанием АГ и ЯБ ДПК в стадии ремиссии. Анализ спектральных характеристик ВРС у больных АГ в сочетании с ЯБ ДПК в зависимости от стадии заболевания показал, что в группе пациентов с обострением ЯБ ДПК отмечалось достоверное снижение показателей общей мощности спектра и значений VLF в течение суток.

Выявлены особенности ВРС при сочетании ГЭРБ и АГ в зависимости от клиничко-эндоскопического варианта ГЭРБ. В отличие от пациентов группы изолированной ГЭРБ наличие эрозивного РЭ в группе сочетанного течения заболеваний не приводило к усилению парасимпатических влияний. Наблюдалось достоверное снижение среднесуточных показателей SDNN, SDANN у пациентов с АГ и РЭ в сравнении с группой пациентов с ЭНРБ в сочетании с АГ. Показатели общей мощности спектра (TP) в период бодрствования также были достоверно ниже в группе ассоциированного течения АГ и РЭ в сравнении с пациентами, имевшими ассоциированное течение АГ и ЭНРБ. Наличие РЭ у больных АГ характеризовалось достоверным снижением значений VLF в период бодрствования и LF в периоды сна и бодрствования.

Корреляционный анализ в группах показал, что зависимость параметров ВРС от наличия язвенного дефекта и клиничко-эндоскопического варианта ГЭРБ у пациентов с изолированными ЯБ ДПК и ГЭРБ не достигла уровня достоверности. Напротив, в группах пациентов с коморбидным течением заболеваний были установлены обратные достоверные средней силы связи основных временных и спектральных характеристик ВРС с наличием язвенного дефекта и эрозивного эзофагита, что свидетельствует о влиянии степени эндоскопических изменений слизистой эзофагогастроуденальной зоны на ВРС у больных АГ при ее сочетании с КЗЗ.

Таблица 2

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВРС У БОЛЬНЫХ АГ, КЗЗ И СОЧЕТАНИЕМ АГ И КЗЗ ( $M \pm \sigma$ )				
Показатели		Группы сравнения		АГ + КЗЗ ( $n = 44$ )
		АГ ( $n = 25$ )	КЗЗ ( $n = 40$ )	
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	бодр.	85,04 ± 12,37	79,7 ± 10,8 $P_{2-3} = 0,009$	85 ± 10,04
	сон	65,4 ± 7,31	59,27 ± 7,33 $P_{2-3} = 0,049$	61,52 ± 8,35
TP, мс <sup>2</sup>	сутки	11283,24 ± 7940,09 $P_{1-3} = 0,000$	10697,25 ± 8276,53 $P_{2-3} = 0,025$	5357,77 ± 4994,74
	бодр.	2425,16 ± 1378,01	3616,27 ± 2341,44 $P_{2-3} = 0,005$	2586,2 ± 1695,66
VLF, мс	сутки	3228,76 ± 779,54 $P_{1-3} = 0,009$	4081,17 ± 2356,32 $P_{2-3} = 0,000$	2609,15 ± 1464,3
	бодр.	1512,36 ± 1040,74 $P_{1-3} = 0,019$	2291,32 ± 1823,06 $P_{2-3} = 0,012$	1622,75 ± 1239,9
LF, мс	сутки	4082,08 ± 3499,39 $P_{1-3} = 0,000$	3520,92 ± 3299,65 $P_{2-3} = 0,000$	1612,31 ± 1947,23
	бодр.	736,76 ± 330,34	1101,12 ± 500,21 $P_{2-3} = 0,002$	783,31 ± 430,82
	сон	2981,64 ± 9902,94	1227,67 ± 474,24 $P_{2-3} = 0,007$	926,29 ± 426,74
HF, мс	сутки	3972,41 ± 4100,16 $P_{1-3} = 0,000$	3095,15 ± 3817,54 $P_{2-3} = 0,001$	1136,29 ± 2163,45
	бодр.	176,04 ± 330,34	223,83 ± 157,02 $P_{2-3} = 0,036$	180,13 ± 170,33
LFnu	сутки	60,5 ± 14,7 $P_{1-3} = 0,000$	65,46 ± 14,07 $P_{2-3} = 0,036$	71,61 ± 12,34
HFnu	сутки	39,49 ± 14,70 $P_{1-3} = 0,000$	34,53 ± 14,07 $P_{2-3} = 0,036$	28,38 ± 12,34
	бодр.	11,19 ± 56,32	68,72 ± 482,45	20,9 ± 141,4
	сон	-0,35 ± 31,30 $P_{1-3} = 0,002$	-49,7 ± 405,73	20,65 ± 33,03
LF/HF	сутки	2,27 ± 2,30 $P_{1-3} = 0,000$	2,72 ± 2,44 $P_{2-3} = 0,036$	3,26 ± 2,17

Примечание: заливкой выделены статистически значимые результаты ( $p \leq 0,05$ ).

ЧСС — частота сердечных сокращений; TP — общая мощность, или полный спектр частот; VLF — очень низкочастотная гуморальная компонента; LF — низкочастотная симпатическая компонента; HF — высокочастотная симпатическая компонента; значения мощности низкочастотного и высокочастотного компонентов спектра, выраженные в нормализованных единицах (LFnu, HFnu); LF/HF — коэффициент вегетативного баланса.



Следующим этапом нашего исследования было проведение сравнительного анализа показателей, характеризующих суточный профиль АД. Достоверных различий по показателям СМАД между группами пациентов с изолированным течением ЯБ ДПК ( $n = 20$ ) и ГЭРБ ( $n = 20$ ) получено не было. Отметим, что пациенты групп КЗЗ и ГЭРБ в целом характеризовались статистически незначимым увеличением числа суточного профиля *Dippers* для САД по сравнению с группой здоровых и группой пациентов с ЯБ ДПК (70 и 85% соответственно), а также достоверным уменьшением суточного профиля *NonDippers* для САД в группе пациентов с ГЭРБ в сравнении с группой пациентов с ЯБ ДПК ( $p = 0,015$ ). Характеристика суточных профилей ДАД не имела статистически значимых межгрупповых отличий, хотя в группе изолированной ГЭРБ отмечалось незначимое уменьшение удельного веса *Nondippers* для ДАД.

Проводимый нами анализ показателей СМАД в зависимости от стадии ЯБ ДПК в группе пациентов с изолированным течением заболевания выявил определенные закономерности. Установлено, что у больных с ЯБ ДПК в стадии обострения происходит достоверное увеличение средних величин циркадного индекса ДАД ( $20,71 \pm 5,99\%$  против  $12,33 \pm 5,31\%$ ,  $p = 0,018$ ) и снижение средних показателей ДАД в ночные часы ( $56,35 \pm 5,25$  мм рт. ст. против  $63 \pm 6,78$  мм рт. ст.,  $p = 0,047$ ) в сравнении с группой пациентов, у которых ЯБ ДПК находится в стадии ремиссии.

Показатели, характеризующие суточный ритм АД, у больных с различными клинико-эндоскопическими вариантами ГЭРБ при ее изолированном течении не различались между собой по параметрам утренней динамики АД. При этом группа пациентов с ЭНРБ характеризовалась достоверно меньшими значениями средних величин САД ( $112,44 \pm 2,24$  мм рт. ст. против  $127,81 \pm 6,32$  мм рт. ст.,  $p = 0,000$ ) и ДАД ( $70,44 \pm 2,65$  мм рт. ст. против  $77,90 \pm 6,45$  мм рт. ст.,  $p = 0,008$ ) в дневные часы в сравнении с группой пациентов с РЭ.

Проведенное нами обследование выявило специфические особенности циркадных характеристик АД у больных с синтропией КЗЗ и АГ.

Установлено, что пациенты с синтропией АГ и КЗЗ ( $n = 44$ ) в целом характеризовались наличием статистически значимой менее высокой гипертонической нагрузкой по сравнению с пациентами группы изолированной АГ ( $n = 25$ ), что выражалось в значительно более низких показателях средних величин ДАД в дневные и ночные часы ( $91,68 \pm 6,89$  мм рт. ст. против  $99,76 \pm 12,27$  мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ), и  $82,68 \pm 11,68$  мм рт. ст. против  $88,24 \pm 19,51$  мм рт. ст. соответственно ( $p = 0,004$ ), а также ИВ АД и ИП АД в течение всех периодов мониторинга как для САД, так и для ДАД (табл. 3). Показатели скорости УП ДАД также были достоверно выше в группе сочетанного течения АГ и КЗЗ ( $24,92 \pm 25,19$  мм рт. ст. против  $13,12 \pm 9,88$  мм рт. ст.,  $p = 0,048$ ).

В работе было также установлено, что при сочетании АГ и КЗЗ происходит изменение структуры циркадного ритма АД. Так, если у пациентов с изолированной АГ структуре суточного ритма АД преобладает нормальный вариант — *Dippers* (44%), то пациенты с коморбидным течением АГ и КЗЗ характеризовались статистически незначимым увеличением суточного профиля *Dippers* (59%) и *OverDippers* (27% против 16%) для САД, отсутствием суточного профиля типа *Nightpeakers* для САД и достоверным увеличением суточного профиля *OverDippers* для ДАД (61% против 24%,  $p = 0,002$ ). Более того, отмечено, что значения скорости УП САД и ДАД были достоверно выше в группе пациентов с сочетанием АГ и ЯБ ДПК в стадии обострения в сравнении с группой пациентов с АГ, у которых ЯБ ДПК находилась в стадии ремиссии ( $41,4 \pm 44,16$  мм рт. ст./час против  $13,05 \pm 0,92$  мм рт. ст./час,  $p = 0,02$  и  $41,36 \pm 31,14$  мм рт. ст./час против  $12 \pm 4,27$  мм рт. ст./час,  $p = 0,0003$  соответственно). Значения средних величин САД и ДАД в ночные часы были достоверно меньше в группе пациентов с АГ и ЯБ ДПК в стадии обострения в сравнении с группой пациентов с АГ и ЯБ ДПК в стадии ремиссии ( $119,44 \pm 8,01$  мм рт. ст. против  $128,41 \pm 6,28$  мм рт. ст.,  $p = 0,006$  и  $73,77 \pm 9,57$  мм рт. ст. против  $82,33 \pm 7,49$  мм рт. ст. соответственно,  $p = 0,001$ ). Значения ИВ АД и ИП АД в течение всех периодов мониторинга как для САД, так и для ДАД также были достоверно меньше в группе пациентов с сочетанием АГ и ЯБ ДПК в стадии обострения ( $p < 0,05$ ).

Структура нашего исследования предопределила необходимость изучения параметров СМАД и у больных с ассоциированным течением АГ и ГЭРБ в зависимости от различных клинико-эндоскопических вариантов ГЭРБ. Так, оказалось, что СУП САД в группе пациентов с сочетанием АГ и РЭ была достоверно выше в сравнении с пациентами, имевшими сочетанное течение АГ и ЭНРБ ( $53 \pm 0,12$  мм рт. ст./час против  $47,06 \pm 14,77$  мм рт. ст./час,  $p = 0,027$ ). Наличие РЭ у больных АГ характеризовалось достоверным снижением средних значений САД ( $116,37 \pm 6,16$  мм рт. ст. против  $125,6 \pm 10,79$  мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ) и ДАД ( $75,12 \pm 11,34$  мм рт. ст. против  $85,93 \pm 10,66$  мм рт. ст.,  $p = 0,033$ ) в ночные часы в сравнении с группой АГ + ЭНРБ. Среднесуточные значения ИВ ДАД, ИП ДАД в течение всех периодов мониторинга, а также ИВ САД и ИП САД в дневные и ночные часы в группе пациентов с сочетанием АГ и ЭНРБ были достоверно ниже в сравнении с группой пациентов с ассоциацией АГ и ЭНРБ ( $p < 0,05$ ).

Выявленные значимые корреляционные взаимосвязи параметров СМАД и клинико-эндоскопических вариантов КЗЗ свидетельствуют о влиянии степени эндоскопических изменений слизистой пищевода и ДПК на течение АГ при ее сочетании с КЗЗ,

Таблица 3

ИНДЕКСЫ НАГРУЗКИ ДАВЛЕНИЕМ АД У БОЛЬНЫХ АГ, КЗЗ И АГ + КЗЗ ( $M \pm \sigma$ )			
Показатели	Группы сравнения		АГ + КЗЗ ( $n = 44$ )
	АГ ( $n = 25$ )	КЗЗ ( $n = 40$ )	
ИВ САД <sub>24</sub> , %	53,77 ± 23,65	5,35 ± 8,86	40,71 ± 22,16 $p_{1-3} = 0,016$
ИВ ДАД <sub>24</sub> , %	58,15 ± 28,23	3,04 ± 6,26	39,22 ± 18,63 $p_{1-3} = 0,003$
ИП САД <sub>24</sub> , мм рт. ст. × мин	501,22 ± 1983,14	113,07 ± 589,34	162,62 ± 238,7
ИП ДАД <sub>24</sub> , мм рт. ст. × мин	322,39 ± 1900,23	77,03 ± 346,05	101,41 ± 159,46 $p_{1-3} = 0,003$
ИВ САДД, %	52,64 ± 26,73	4,23 ± 9,04	42,32 ± 23,75
ИВ ДАДД, %	44,9 ± 30,93	4,36 ± 9,55	23,57 ± 22,39 $p_{1-3} = 0,003$
ИП САДД, мм рт. ст. × мин	403,31 ± 1677,29	62,89 ± 354,01	143,25 ± 260,1
ИП ДАДД, мм рт. ст. × мин	299,28 ± 1767,43	72,16 ± 333,56	84,84 ± 129,59 $p_{1-3} = 0,005$
ИВ САДН, %	50,56 ± 36,48	7,19 ± 10,17	38,02 ± 33,38
ИВ ДАДН, %	43,31 ± 30,4	0,72 ± 2,08	23,07 ± 14,15 $p_{1-3} = 0,041$
ИП САДН, мм рт. ст. × мин	93,25 ± 410,62	50,18 ± 241,99	55,37 ± 66,95
ИП ДАДН, мм рт. ст. × мин	16,64 ± 33	4,78 ± 30,34	17,19 ± 89,36

**Примечание:** заливкой выделены статистически значимые результаты ( $p \leq 0,05$ ).

ИВ САД (Д/Н) — индекс времени для систолического АД (в дневное время/ночью); ИВ ДАД (Д/Н) — индекс времени для диастолического АД (в дневное время/ночью); ИП САД (Д/Н) — индекс площади для систолического АД (в дневное время/ночью); ИП ДАД (Д/Н) — индекс площади для диастолического АД (в дневное время/ночью).

что, в свою очередь, может отражаться на прогнозе заболевания в целом. Отсюда следует, что при попытке спрогнозировать течение АГ при ее сочетании с КЗЗ следует опираться на эндоскопическую картину заболевания, так как тяжесть эндоскопических изменений слизистой эзофагогастроуденальной зоны коррелирует с проявлениями АГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что оценка хронобиологических показателей сердечно-сосудистой системы важна не только для лиц с сердечно-сосудистой патологией. Особое значение она имеет и при ряде заболеваний

желудочно-кишечного тракта, в частности, при ЯБ и ГЭРБ, имеющих в своем патогенезе особое звено вегетативного дисбаланса. Как было показано, стадия обострения ЯБ, как и наличие особой формы ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит), может послужить причиной для нарушений сердечного ритма и суточного профиля АД у лиц даже без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. А в случае сочетания КЗЗ с АГ пациенты имеют особый риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, который будет зависеть не только от прогностически неблагоприятных хронобиологических показателей сердечно-сосудистой системы, но и от клинико-эндоскопического варианта сопутствующей гастроэзофагеальной патологии.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клини. мед. — 2000. — № 1. — С. 56–68.
2. Лазбник Л.Б., Дроздов В.Н. Генез полиморбидности // Клини. геронтол. — 2001. — № 2. — С. 3–5.
3. Успенский Ю.П. Проблема сочетанной патологии в клинике гастроэнтерологии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2005. — № 3–4. — С. 33–36.
4. Смирнов Ю.В., Ослопов В.Н., Билич И.Л. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни // Тер. арх. — 2006. — № 2. — С. 48–52.
5. Кузьмина А.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта // Леч. врач. — 2004. — № 4. — С. 12–15.
6. Туев А.В., Китаева Е.А., Хлынова О.В. Особенности суточного профиля артериального давления у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, ассоциированной с кислотозависимыми заболеваниями // Рос. кардиол. журн. — 2010. — № 6. — С. 4–7.
7. Китаева Е.А., Туев А.В., Хлынова О.В. Вариабельность ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кислотозависимыми заболеваниями // ПМЖ. — 2010. — № 5. — С. 26–32.
8. Головской Б. В., Ховаева Я.Б. Периферические вегетативные синдромы при гастроэнтерологических заболеваниях // Гастро-бюллетень. — 2000. — № 1–2; Прил. 1. — С. 19.
9. Yukinaka M, Nomura M, Saijyo T. Evaluation of autonomic nervous function in patients with essential hypertension complicated with peptic ulcer // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 15, № 1. — P. 40–44.
10. Chen Chien-Lin, O.R.R., William C., Yang Cheryl C.H. Cardiac autonomic regulation differentiates reflux disease with and without erosive esophagitis // Scand. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 41. — P. 1001–1006.
11. Campo S.M., Capria A., Antonucci F. et al. Decreased sympathetic inhibition in gastroesophageal reflux disease // Clin. Auton. Res. — 2007. — Vol. 11. — P. 45–51.
12. Lucini D., Cerchiello M., Basilisco G. et al. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability // Auton. Neurosci. — 2007. — Vol. 84, № 3. — P. 122–129.
13. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.А. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первичного звена // Леч. врач. — 2010. — № 7. — С. 86–88.
14. Таранченко Ю.В., Звенигородская Л.А. Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемической болезнью сердца // Consilium Medicum. Прилож. — 2002. — Т. 4; № 6. — С. 32–39.
15. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Егонян Г.А. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной области при гипертонической болезни // Новое в гастроэнтерологии. — 1996. — № 1. — С. 6–7.
16. Туев А.В., Хлынова О.В., Кокаровцева Л.В. Структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с сочетанием артериальной гипертензии с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // ПМЖ. — 2008. — № 5. — С. 65–70.
17. Lucini D., Cerchiello M., Basilisco G. et al. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability // Auton. Neurosci. — 2007. — Vol. 84, № 3. — P. 122–129.
18. Sunna Gudlaugsdottirab, Monique Verschuren W.M., Dees J. Hypertension is frequently present in patients with reflux esophagitis or Barrett's esophagus but not in those with non-ulcer dyspepsia // Eur. J. Int. Med. — 2007. — Vol. 13. — P. 369–375.
19. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ *Statistica*. — М.: МедиаСфера, 2003.