# ПОКАЗАТЕЛИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Логинов С.В., Козлова И.В., Шварц Ю.Г.

Саратовский государственный медицинский университет

#### Резюме

По данным стандартной электрокардиограммы и суточного мониторирования ЭКГ, изучено течение процессов реполяризации миокарда и показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Установлено, что у больных с сочетанной патологией длительность и асинхронность процессов реполяризации миокарда (средняя продолжительность и дисперсия QT) существенно выше, чем у пациентов с изолированно протекающими ИБС и ГЭРБ. Сочетание ГЭРБ и ИБС ассоциируется с большей ригидностью сердечного ритма, чем наличие только ИБС. Полученные результаты подтверждают "отягощающее" значение ГЭРБ при ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, реполяризация миокарда, вариабельность сердечного ритма.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляют собой важную клиническую проблему, которая определяется не только значительной распространенностью, но и тяжестью течения и угрожающими жизни осложнениями [2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 14]. Нередко в клинической практике наблюдается синтропия ИБС и ГЭРБ. Гастроэзофагеальный рефлюкс — один из пусковых механизмов спазма коронарных артерий, нарушений сердечного ритма [2, 10, 14]. В свою очередь, хроническая ишемия органов пищеварения и фармакотерапия ИБС способствуют снижению давления нижнего пищеводного сфинктера и появлению патологического рефлюкса [2, 4, 10]. Публикаций, посвященных особенностям сочетанного течения ИБС и ГЭРБ в литературе множество [6, 7, 8, 10]. Большинство исследований посвящены дифференциальной диагностике и тактике при загрудинных болях [6, 7, 8]. Практически неизученными остаются процессы реполяризации миокарда и показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) при сочетании ИБС и ГЭРБ. Известно, что удлинение интервала QT, увеличение его дисперсии, а также снижение показателей ВСР повышают риск развития фатальных аритмий при ИБС и сочетаются с более тяжелым течением заболевания [1, 9, 11, 12, 13, 15]. Указанные показатели могут служить для стратификации больных ИБС по группам риска [1, 9].

Цель работы — анализ показателей реполяризации миокарда и вариабельности сердечного ритма при сочетании ИБС и ГЭРБ.

#### Материал и методы

Обследовано 212 больных, находившихся на стационарном лечении в клиниках г. Саратова. Пациенты были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 64 больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ, группы сравнения составили 84 пациента с ГЭРБ и 64 — с

ИБС. По половому и возрастному составу группы обследованных были сопоставимы. Средний возраст пациентов с сочетанной патологией составил  $59\pm11,4$  лет, женщин было 32 (50%); в группе пациентов с ГЭРБ средний возраст —  $56\pm10,6$  лет, женщин — 39 (46%); в группе пациентов с ИБС средний возраст —  $59\pm11,0$  лет, женщин — 28 (44%).

Диагностика ИБС основывалась на анамнестических данных (указание на перенесенный Q-инфаркт миокарда), признаках ишемии миокарда при стресс-тестах на ЭКГ, данных эхокардиографии при сочетании с типичной стенокардией. ГЭРБ диагностирована на основании клинико-эндоскопических и рентгенологических признаков [2,4]. В исследование включались только больные с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ.

Критерии исключения: нарушения ритма, острый инфаркт миокарда в течение последних 2-х месяцев, некоронарогенные формы поражения миокарда, пороки сердца, признаки развития острого или обострения хронического инфекционного заболевания, сердечная недостаточность IV функционального класса по NYHA, злокачественные новообразования, эндоскопически негативная форма ГЭРБ, осложненное течение ГЭРБ и сопутствующих заболеваний, другие, опасные для жизни, заболевания и состояния.

Всем пациентам в течение 10 дней с момента поступления в стационар проводился комплекс исследований для диагностики ГЭРБ, ИБС, изучения процессов реполяризации и показателей ВСР. Фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФГДС) проводили в течение первых 2-5 дней до назначения специфического лечения ГЭРБ; ЭКГ, имеющая целью изучение процессов реполяризации, и холтеровское мониторирование проводились на 5-й-10-й день нахождения в стационаре на фоне стандартной терапии, причем 87% больных ИБС и сочетанной патологией получали  $\beta$ -адреноблокаторы, 88% — нитраты и 15% — блокаторы

Таблица 1 Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных пациентов с сочетанной патологией

Характеристика	Группы обследованных пациентов				
	ГЭРБ+ИБС (n=64)	ИБС (n=64)	ГЭРБ** (n=84)		
XCH	59 (92%)	50 (78%)	0		
АГ	62 (97%)	52 (81%)	32 (38%)		
ОИМ в анамнезе	29 (45%)	54 (84%)*	0		

**Примечание.** ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АГ — артериальная гипертензия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ГЭРБ+ИБС — сочетание двух нозологий, \* — достоверные различия между группами ГЭРБ+ИБС и ИБС, \*\* — больные ГЭРБ по всем характеристикам имели достоверные отличия от других групп.

Са-каналов. Все пациенты с ГЭРБ получали ингибиторы протонной помпы. На электрокардиограмме (ЭКГ), зарегистрированной в 12 отведениях по стандартной методике [5, 11, 15], определялась средняя величина интервала QT (превышением нормы считалось увеличение продолжительности интервала QT более 0,44 сек) [9], дисперсия интервала QT (QTd), которая рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT (превышающими норму считались величины более 31,9 мсек) [5, 9, 11, 13, 15], подсчет корригированного интервала QT (QTc) по формуле Базетта (превышением нормы считалось QTc >0,46 для мужчин и >0,47 — для женщин) [5, 9, 15]; суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) [3,6,7,8] проводилось на системе Кардиотехника-4000. Анализ ВСР осуществлялся на основании обработки 24-часовой записи ЭКГ [1], учитывались показатели: среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (SDNNi), начальное значение диапазона наиболее часто встречающихся R-R интервалов (MODA), относительное значение мощности волн высокой частоты, выраженное в нормализованных единицах (HF в n.u.), относительное значение мощности волн низкой частоты, выраженное в нормализованных единицах (LF в п.и.), общая мощность спектра (ТР), процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более, чем на 50 мс (PNN50).

Для установления взаимосвязи количественных показателей и клинической формы заболевания использовался многофакторный и однофакторный дисперсионный анализ. Достоверными считались только те межгрупповые различия, которые подтверждались двумя указанными способами. Сопоставление частот встречаемости клинических признаков проводилось с использованием анализа распределения Пуассона и непараметрических методов на основании критерия  $\chi^2$ .

## Результаты и обсуждение

При клиническом анализе установлено, что в группе пациентов с ИБС преобладали лица с нестабильной стенокардией — 42 человека (66%), хрони-

ческими формами ИБС страдали 22 человека (34%).

Среди пациентов с ГЭРБ катаральный эзофагит выявлен у 49 (58,4%), эрозивный эзофагит — у 35 (41,6%) больных. У пациентов с сочетанной патологией нестабильная стенокардия и хронические формы ИБС встречались с частотой, достоверно не отличающейся (p>0,1) от группы с "изолированной" ИБС, 33 (51,6%) и 31 пациент (48,4%), соответственно, катаральный эзофагит выявлен у 38 (59,4%), эрозивный эзофагит — у 26 (40,6%) человек, что не имеет достоверных отличий по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с ГЭРБ.

В анамнезе пациентов с ИБС достоверно чаще (p<0,05) встречался перенесенный инфаркт миокарда, чем в группе лиц с сочетанной патологией, статистически значимых различий по встречаемости хронической сердечной недостаточности (преимущественно II функционального класса) и артериальной гипертензии не обнаружено (табл. 1).

При анализе интервала QT по стандартной ЭКГ установлено, что у пациентов с "изолированной" ГЭРБ имелся значимый асинхронизм процессов реполяризации (табл. 2), что, вероятно, является проявлением вегетативного дисбаланса [4]. Для больных с ИБС и сочетанной патологией характерны увеличенные значения QT, QTc и QTd, по сравнению с соответствующими показателями пациентов с ГЭРБ, поскольку роль коронарной недостаточности в развитии асинхронизма реполяризации установлена [9]. Средние значения QTc, QTd, в группе больных с сочетанной патологией были достоверно большими, чем у пациентов с ИБС. Таким образом, у больных с сочетанной патологией не только продолжительность, но и асинхронность процессов реполяризации миокарда существенно выше, чем у больных с изолированно протекающей ИБС, что может указывать на более высокий риск фатальных аритмий [5, 9, 11, 12, 13, 15]. В данном случае не исключено сочетанное негативное влияние на процессы реполяризации миокарда коронарной недостаточности и вегетативного дисбаланса, характерного для ГЭРБ.

При анализе показателей ВСР по данным обработки 24-часовой записи ЭКГ (табл. 3), выявлена тенден-

Таблица 2 Показатели реполяризации миокарда в группах пациентов гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ишемической болезнью сердца и их сочетанием

Показатель	Гру	Группы обследованных			Достоверность различий		
	ГЭРБ	ИБС	ГЭРБ+ИБС	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>	
	(n=84)	(n=64)	(n=64)				
	1	2	3	1			
QT, сек	0,36±0,03	0,38±0,04	0,39±0,04	<0,05	<0,05	>0,05	
QT > N (%)	1,2	7,8	11,0	<0,05	<0,05	>0,05	
QTc, сек	0,39±0,03	0,40±0,04	0,42±0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
QTc > N (%)	2,4	9,4	26,5	>0,05	<0,05	>0,05	
QTd, мсек	29±1,8	39±3,8	55±3,9	<0,05	<0,05	<0,05	
QTd > N (%)	40,4	56,2	82,8	>0.05	<0.05	>0.05	

**Примечание.** Обозначения сокращений в тексте: N — случаи превышения показателем нормы;  $p_{1-2}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированными» ГЭРБ и ИБС;  $p_{1-3}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированной» ГЭРБ и в группе ГЭРБ+ИБС;  $p_{2-3}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированной» ИБС и в группе ГЭРБ+ИБС.

Таблица 3 Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца

Показатель	Груп	Группы обследованных			Достоверность различий		
	ГЭРБ	ИБС	ГЭРБ+ИБС	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>	
	(n=84)	(n=64)	(n=64)				
	1	2	3				
MODA, сек	0,76±0,03	0,90±0,03	0,88±0,03	<0,05	<0,05	>0,05	
SDNNi, мс	48,7±2,7	46,4±1,1	41,5±2,8	>0,05	<0,05	<0,05	
HF в n.u., %	21,7±1,4	28,1±2,02	28,2±1,8	<0,05	<0,05	>0,05	
LF в n.u., %	76,5±1,40	69,8±2,02	69,8±1,80	<0,05	<0,05	>0,05	
ТР, мсІ	3716±382	4330±853	2998±406	>0,05	>0,05	<0,05	
PNN 50, %	6,4±1,3	7,7±1,9	4,9±0,9	>0,05	>0,05	<0,05	

**Примечание.** Обозначения сокращений в тексте:  $p_{1-2}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированными» ГЭРБ и ИБС;  $p_{1-3}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированной» ГЭРБ и в группе ГЭРБ+ИБС;  $p_{2-3}$  — достоверность различий соответствующих показателей у больных «изолированной» ИБС и в группе ГЭРБ+ИБС.

ция к увеличению относительной выраженности длинных волн, снижение мощности коротких волн и показателя MODA у больных с ГЭРБ. У пациентов этой группы симпатические влияния на синусовый узел были выражены в большей мере, чем парасимпатические, по сравнению как с больными ИБС, так и при сочетанной патологии. Это может быть объяснено приемом  $\beta$ -адреноблокаторов коронарными больными [1].

При анализе показателей ВСР у пациентов основной группы (с сочетанной патологией) установлено, что для этого контингента больных характерна существенно большая ригидность сердечного ритма, что выражалось в относительно низких значениях SDNNi, ТР и PNN50, по сравнению с группой больных с "изолированной" ИБС. Это дает возможность говорить о более отчетливых гуморально-метаболических влияниях на сердечную деятельность, а также о снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы и более низкой стрессовой устойчивости организма у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ИБС [1].

Следует подчеркнуть, что по клиническим характеристикам больные с "изолированной" ИБС были сопо-

ставимы с пациентами, страдающими сочетанной патологией, или даже превосходили их по тяжести, если учитывать число перенесенных инфарктов миокарда. В то же время, результаты анализа процессов реполяризации миокарда и регуляции сердечного ритма свидетельствовали о том, что менее благоприятными, в плане аритмогенного потенциала, были ситуации сочетания ИБС и ГЭРБ. Результаты проведенных исследований отражают еще один механизм синдрома взаимоотягощения ГЭРБ и ИБС, что необходимо учитывать при стратификации факторов риска ИБС.

# Выводы

- 1. У больных с сочетанием ГЭРБ и ИБС длительность и асинхронность процессов реполяризации миокарда существенно выше, чем у больных с "изолированно" протекающими ИБС и ГЭРБ.
- 2. Сочетанная патология ассоциируется с большей ригидностью сердечного ритма, чем "изолированная" ИБС, что может свидетельствовать об относительно низких адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы у больных с сочетанной патологией.

#### Литература

- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. - 2001.
  №3. - С. 108 -127.
- Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Баррета: учебное пособие. СПб, 2001. 29 с.
- Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. - М.: Медпрактика, 2000. - С. 120-122.
- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М.: Триада - X, 2000. - 179 с.
- Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT // Кардиология. - 1998. - №5. - С. 58-62.
- Сторонова О.А., Трухманов А.С., Драпкина О.М., и др. Эзофагогенные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002. №1. С. 68 72.
- Таранченко Ю.В., Звенигородская Л.А. Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемической болезнью сердца // Consilium-medicum. Приложение. Том 4. №6. 2002.
- 8. Шишлов А.Ю., Дымшиц М.А. Одновременное рН- и

- ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. М.: Изд. Дом "Русский врач", 2000. С. 132-136.
- 9. Школьникова М.А. Синдром удлиненного интервала QT. М.: Медпрактика, 2001. С. 46-80.
- Davies H.A., Rush E.N., Lewis M.J. et al. Esophageal stimulation lowers exertional angina threshold // Lancet. - 1985. - №1. - P.111.
- Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W.F. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals // Br. Heart J. - 1990. - P. 342-344.
- Khan Ijaz A. Long QT syndrome: Diagnosis and management // Curriculum in Cardiology. - 2002. - P. 143.
- Linker N.J., Colonna P., Kekwick C.A. et al. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes // Am. J. Cardiol. 1992. № 69. P. 634-638.
- Richter J.E. Atypical Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease. Motility // Clinical perspectives in Gastroenterology. -1996. - № 34. - P. 7-10.
- Zabel M., Portnoy J., Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study // Am. J. Coll. Cardiol. - 1995. - № 25. - P. 746-752.

### **Abstract**

According to standard ECG and daily ECG monitoring, myocardium repolarization processes and heart rate variability in patients with Coronary Heart Disease (CHD) combined with gastroesophageal reflux disease (GERD) have been studied.

Patients with combined pathology have higher duration and asynchrony of myocardium repolarization processes (average QT duration and dispersion) have been found compared to patients with isolated CHD and GERD. A combination of GERDE and CHD is associated higher heart rate rigidity compared to CHD alone. The results confirm the "complicating" significance of GERD in CHD.

Keywords: Coronary Heart Disease, gastroesophageal reflux disease, myocardium repolarization, heart rate variability.

Поступила 14/07-2003