

УДК 616.329/.33+616.12-008.318

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ****Е.Ю. Еремина, С.И. Зверева, Е.А. Рябова,**

ФГБУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», медицинский факультет, г. Саранск

Зверева Светлана Ивановна – e-mail: svzvereva@mail.ru

Изучены показатели variability сердечного ритма, полученные при анализе данных холтеровского мониторирования ЭКГ у 57 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, проведена оценка корреляции этих показателей с возрастом и полом пациентов и наличием изменений слизистой оболочки пищевода и наличием нарушений ритма сердца.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушения ритма сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, variability сердечного ритма.

The article gives the heart rate variability indexes obtained from the analysis of Holter monitoring data taken from 57 patients experiencing Gastroesophageal Reflux Disease, estimates the correlation of the indexes with the age, sex and the presence of the signs of of esophageal mucosa alteration or the heart rhythm disorder.

Key words: gastroesophageal Reflux Disease, heart rhythm disorder, Holter Monitoring, heart rate variability.

Актуальность

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является одним из наиболее информационных методов количественной оценки состояния симпатического и парасимпатического тонуса, который позволяет судить о состоянии механизмов регуляции физиологических функций в организме человека, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [1, 2].

Активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы является результатом многоуровневой интегративной системы регуляции кровообращения, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального приспособительного ответа, который отражает адаптационную регуляцию целого организма [3, 4, 5]. Изменения вегетативного гомеостаза, ведущие к нарушению регуляции функций органов и систем, способствуют изменению уровня обмена веществ и энергии в организме и являются важным патогенетическим звеном многих хронических заболеваний, в том числе, заболеваний органов пищеварения. Отклонения в регулирующих системах и динамика вегетативных показателей являются наиболее ранними прогностическими признаками патологического процесса [4, 5, 6].

Среди заболеваний органов пищеварения наиболее распространенным является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). ГЭРБ является многофакторным заболеванием со сложным патогенезом [7]. Преобладание одного или нескольких патогенетических факторов обуславливает широкое разнообразие клинико-морфологических вариантов этой нозологической формы. В клинической картине выделяют: пищеводные (типичные) и внепищеводные симптомы, в том числе и кардиальные проявления (боль за грудиной, нарушение ритма) [8, 9, 10, 11].

В отечественной литературе сведения об особенностях хронобиологических характеристик сердечно-сосудистой системы, у больных ГЭРБ в частности, остаются немногочис-

ленны и недостаточно изучены. Приводятся данные, что близость расположения с сердцем, общность иннервации при моторно-эвакуаторных нарушениях желудка и пищевода способны по типу висцеро-висцеральных рефлексов провоцировать аритмии, имитировать ишемическую болезнь сердца (ИБС). Патология верхнего отдела желудочно-кишечного тракта может приводить и к функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы, возникающим опосредовано через вегетативную нервную систему [12]. Таким образом, изучение ВСР у больных ГЭРБ представляется весьма актуальным.

Цель данного исследования – оценка временных показателей variability ритма сердца у больных ГЭРБ в зависимости от пола, возраста и состояния слизистой оболочки пищевода.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 57 больных ГЭРБ, из них 26 мужчин и 31 женщина. Средний возраст пациентов 51,4±8,6 лет.

Критерии включения в исследование: эндоскопически негативная и позитивная ГЭРБ.

Критерии исключения: клинически манифестные формы ИБС, воспалительные заболевания миокарда, первичные и вторичные миокардиодистрофии, пороки сердца, артериальная гипертензия, злокачественные новообразования любой локализации, обострение сопутствующих хронических заболеваний, в том числе органов пищеварения.

В качестве методов диагностики ГЭРБ использовали клинико-anamnestические данные, ЭФГДС с использованием эндоскопов «Olympus». Одновременное суточное мониторирование внутрипищеводного pH и ЭКГ осуществляли с помощью прибора «Гастрокардиомонитор» («Исток-система», Фрязино), оснащенного функцией оценки ВСР [8, 9, 10].

При оценке показателей ВСР использовались рекомендации Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1996 г.), где описаны стандарты измерения,

физиологическая интерпретация и клиническое использование ВСР [4]. В исследовании использовали следующие «рекомендованные» параметры анализа ВСР на длительном промежутке времени:

- циркадный индекс (ЦИ);
- NN – ряд нормальных RR интервалов с исключением экстрасистол;
- rNN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс;
- SDNN – стандартное отклонение NN интервалов;
- MeanRR – среднеарифметическое интервалов RR;
- rMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR);
- мода (Mo) – соответствует количеству RR-интервалов, которые встречаются наиболее часто;
- амплитуда моды (АМо) – доля интервалов, которые соответствуют значению моды.

Для оценки степени адаптации сердечно-сосудистой системы к различным факторам и степени регуляции данных процессов использовали дополнительные параметры: индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН) и вегетативный показатель ритма (ВПР).

Результаты обрабатывались с применением параметрических и непараметрических методов математической статистики с использованием стандартных пакетов программного обеспечения «Excel MS Office-2003» и «Statistica 6.1 for Windows». Данные представлены как $M \pm m$ (среднее \pm стандартное отклонение).

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов с ГЭРБ типичные клинические проявления отмечались у 49 человек (84,7%), атипичные – 8 человек (15,3%). По данным исследования, эзофагит выявлен у 9 пациентов (15,3%), причем катаральный эзофагит диагностирован у 7 (11,9%) больных, эрозивный – у 2 (3,4%).

Средние величины показателей у больных ГЭРБ, характеризующих вариабельность сердечного ритма в зависимости от пола, представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.
Показатели ВСР у больных ГЭРБ в зависимости от пола

	Мужчины n=26	Женщины n=31	t	p
Ср. ЧСС	70,5 \pm 6,7	74,0 \pm 8,7	0,09	0,93
ЧСС дн.	76,7 \pm 7,7	80,3 \pm 9,5	0,86	0,42
ЧСС ноч.	60,3 \pm 6,8	63,7 \pm 7,6	0,27	0,8
ЦИ	1,28 \pm 0,1	1,27 \pm 0,1	0,38	0,71
Mean RR, мс	108,40\pm10,10	102,60\pm11,83	2,51	0,01
SDNN, мс	169,17 \pm 30,18	153,96 \pm 37,23	0,08	0,94
rMSSD, %	52,80 \pm 11,19	52,59 \pm 19,81	0,18	0,86
rNN50, %	14,12 \pm 8,96	14,76 \pm 13,19	-0,26	0,8
Mo, с	0,85 \pm 0,16	0,94 \pm 1,01	-0,53	0,6
АМо, %	2,18\pm0,46	2,45\pm0,75	-1,96	0,05
ВПР	0,48 \pm 0,17	0,47 \pm 0,19	-0,73	0,47
ПАПР	2,67\pm0,77	3,15\pm1,26	-2,06	0,04
ИН	1,36\pm0,65	1,79\pm1,23	-2,04	0,04

Исследованиями ряда авторов, посвященными оценке прогностической значимости ВСР, показано, что снижение показателей ВСР наблюдается у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, имеющих сердечную недостаточность, у больных артериальной гипертензией и значимо связано с последующими аритмическими событиями [2, 16, 18]. Согласно полученным данным, среднестатистические значения изученных показателей ВСР у больных ГЭРБ, как у женщин, так и у мужчин, находились в пределах условно нормальных значений [1, 2].

В то же время, из таблицы 1 видно, что у женщин средняя и ночная частота сердечных сокращений была выше, чем у мужчин, что может быть связано с преобладанием у женщин роли симпатической нервной системы над парасимпатической в регуляции деятельности сердца. У женщин, страдающих ГЭРБ (таблица 1), выше на 5,4% ($p=0,01$), чем у мужчин был MeanRR, (таблица 1), что может указывать на относительно более высокий риск развития у них впоследствии нарушений сердечного ритма [5, 6]. Достоверно выше у женщин были также средние значения ПАПР и ИН на 15,2% ($p=0,04$) и 24,0% ($p=0,04$) соответственно, что свидетельствовало о большем влиянии на синусовый узел симпатического отдела вегетативной нервной системы и ЦНС. В большей степени изменения этих показателей были в возрастных группах от 40 – 49 лет и 50 – 59 лет, что может быть связано с особенностями организма в периоды физиологических перестроек у женщин данного возраста [18].

В ряде работ [19] описана обратная зависимость временных показателей ВСР от возраста обследуемых. Имеются данные о том, что у практически здоровых лиц, не имеющих сердечно-сосудистой патологии, по мере увеличения возраста имеет место последовательное снижение временных показателей ВСР [20]. Наши данные, полученные у больных ГЭРБ, также указывали на корреляцию отдельных показателей ВСР и возраста. С возрастом у больных ГЭРБ достоверно снижались значения показателей SDNN ($r=-0,26$, $p=0,01$, к. Фишера =0,27), rMSSD ($r=-0,25$, $p=0,01$, к. Фишера =0,26), rNN50 ($r=-0,36$, $p=0,00$, к. Фишера =0,38), что свидетельствовало о увеличении ригидности сердечного ритма (рис. 1).

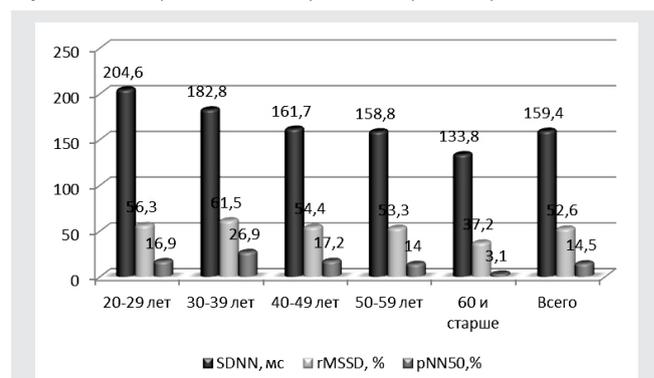


РИС. 1.
Показатели ВСР у больных ГЭРБ в зависимости от возраста.

В то же время выявленная положительная корреляционная связь возраста с величиной показателя активности процессов регуляции ($r=0,23$, $p=0,02$, к. Фишера =0,23), а также с индексом напряжения ($r=-0,27$, $p=0,01$, к. Фишера=0,28) (рис. 2) свидетельствовала о повышении

напряжения нервной системы в регуляции сердечной деятельности, низком уровне механизмов адаптации и низкой стрессоустойчивости больных старших возрастных групп.

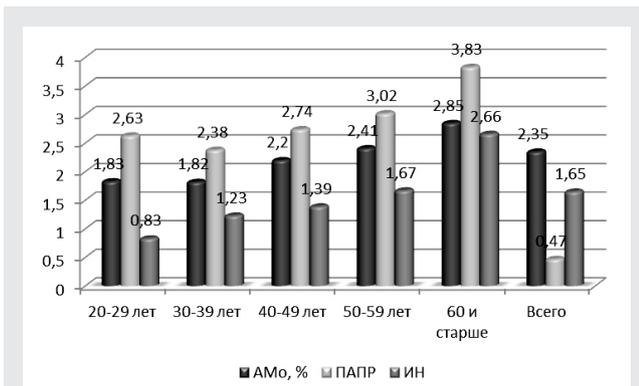


РИС. 2.
Показатели ВСП у больных ГЭРБ в зависимости от возраста.

По данным проведенного нами исследования, морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, выявленные у 15,3% больных ГЭР, влияли на значения показателей ВСП (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.
Показатели ВСП у больных ГЭРБ в зависимости от наличия эзофагита

	Эзофагит + N=8	Эзофагит - N=49	t	p
Ср. суточная ЧСС	74,4±10,8	70,5±7,7	1,31	0,19
ЧСС дн	79,6±10,7	78,8±8,6	1,1	0,27
ЧСС ноч	65,1±11,1	62,0±6,7	1,7	0,09
ЦИ	1,2±0,1	1,3±0,1	-0,63	0,53
Mean RR, мс	102,9±13,9	105,0±10,6	-1,38	0,17
SDNN, мс	144,4±41,9	169,8±33,8	-2,49	0,01
rMSSD, %	45,7±13,8	59,8±21,3	-2	0,05
pNN50, %	10,1±6,0	17,3±13,4	-1,97	0,05
Мо, с	0,9±0,2	0,9±1,2	0,16	0,87
АМо, %	2,6±0,8	2,0±0,7	1,34	0,18
ВПР	0,5±0,1	0,5±0,1	-0,18	0,85
ПАПР	3,2±1,8	2,9±1,1	1,36	0,18
ИН	1,9±1,9	1,6±0,9	1,42	0,16

Как видно из таблицы 2, наличие эзофагита у больных ГЭРБ сопровождается достоверным снижением значения показателей ВСП (SDNN, rMSSD, pNN50) по сравнению с больными без изменения слизистой оболочки пищевода, т. е. сердечный ритм у больных ГЭРБ с эзофагитом обладает большей ригидностью.

Во время суточного мониторирования ЭКГ у 17 (29,8%) больных ГЭРБ обнаружены различные нарушения ритма. У 1 больного (1,8%) наблюдался короткий эпизод наджелудочковой пароксизмальной тахикардии. Единичные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы в количестве более 1000 в сутки выявлены у 2 (3,5%) и 11 (19,3%) пациентов соответственно, их сочетание – у 3 (5,3%) больных ГЭРБ. Следует отметить, что жалобы на перебои в работе сердца или приступы сердцебиения больные ГЭРБ не предъявляли. Таким образом, у пациентов с ГЭРБ

имеется достаточно высокий процент (29,8%) клинически неманифестных нарушений ритма сердца.

В ходе статистического анализа была выявлена зависимость частоты возникновения нарушений ритма сердца от состояния слизистой оболочки пищевода. Относительный риск возникновения нарушений сердечного ритма у больных ГЭРБ с эзофагитом составил 0,83, а у больных без эзофагита – 0,80 (OR = 1,04). На основании полученных данных можно сделать вывод, что изменения слизистой оболочки пищевода увеличивают вероятность возникновения аритмий у больных ГЭРБ. Причины, по которым ВСП у данных больных снижена, в настоящее время недостаточно изучены. С учетом наших данных можно предположить, что у больных ГЭРБ формируется относительное преобладание симпатического компонента над парасимпатическим, результатом чего может быть появление аритмий. Данное предположение подтверждается результатами ранее проведенных исследований ВСП у больных с различными наджелудочковыми нарушениями ритма сердца. Авторы данной работы [21] пришли к выводу, что вагусное влияние обеспечивает антиаритмическую защиту предсердий, в то время как симпатическое провоцирует их электрическую нестабильность.

Выводы

Среднестатистические значения изученных показателей ВСП у больных ГЭРБ, не выходят за пределы условно нормальных значений.

Среди больных ГЭРБ у женщин, по сравнению с мужчинами имеется более высокий риск развития аритмий, а также большее влияние на синусовый узел симпатического отдела вегетативной нервной системы и больший вклад ЦНС в регуляцию сердечной деятельности.

С возрастом у больных ГЭРБ достоверно снижаются значения показателей SDNN, rMSSD, pNN50, что свидетельствует о большей ригидности сердечного ритма. Корреляционная зависимость ПАПР и ИН от возраста больных ГЭРБ свидетельствуют о повышении напряжения нервной системы в регуляции сердечной деятельности, низком уровне механизмов адаптации и низкой стрессоустойчивости больных ГЭРБ в старших возрастных группах.

Наличие эндоскопически позитивного варианта ГЭРБ сопровождается более выраженными изменениями показателей ВСП с более высоким риском возникновения нарушений ритма сердца.

Таким образом, результаты проведенного исследования способствуют углублению существующих представлений об особенностях нейрогуморальной и гуморально-метаболической регуляции у больных ГЭРБ, а также о закономерностях изменений у них функционального состояния организма и открывают новые возможности для изучения вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения функционирования всего организма в целом и отдельных его систем у больных ГЭРБ.

Такие показатели ВСП, как MeanRR, SDNN, rMSSD, АМо, pNN50, определяющие временную структуру ВСП, а также показатель адекватности процессов регуляции и индекс напряжения регуляторных систем, определяющие класс функционального состояния организма, являются

диагностическими предикторами, и их можно рекомендовать для качественной оценки адаптационных резервов, стабильности или нестабильности функционального состояния организма у больных ГЭРБ.

Анализ ВСР не позволяет ставить нозологический диагноз. Однако, оценив особенности ВСР, можно более точно прогнозировать вероятность благоприятного или неблагоприятного течения болезни в различных условиях, можно дать качественную оценку адаптационных резервов, стабильности или нестабильности функционального состояния организма и на этой основе построить тактику ведения больного ГЭРБ, заключающуюся в выборе, оптимизации и оценке эффективности их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108-127.
2. Рябыкина Г. В., Соболев А. В. Вариабельность ритма сердца. М.: «Старт Ко», 1998. С. 200.
3. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Шатило Т. В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека. Физиология человека. 1991. № 17. Т. 2. С. 31-39.
4. Бабунц И. В., Мираджян Э. М., Машаев Ю. А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. 2011.
5. Соболев А. В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. С. 172.
6. Кирячков Ю. Ю., Хмелевский Я. М., Воронцова Е. В. Компьютерный анализ сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение. Анестезиология и реаниматология. 2000. № 2. С. 56-62.
7. Шептулин А. А., Киприанис В. А. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в докладах объединенной европейской недели гастроэнтерологии (Копенгаген, 2005). Клиническая медицина. 2006. № 6. С. 69-72.
8. Маев И. В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005. № 5. С. 55-56.
9. Сторонова О. А., Трухманов А. С., Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Эзофагогенные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002. № 1. С. 68-72.
10. Козлова И. В., Логинов С. В., Шварц Ю. Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма. Клиническая медицина. 2004. № 9. С. 33-35.
11. Фадеев Г. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? Сучасна гастроентерологія. 2004. № 3. С. 12-17.
12. Козлова И. В., Логинов С. В., Шварц Ю. Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма. Клиническая медицина. 2004. № 9. С. 33-37.
13. Рапопорт С. И., Лакшин А. А., Ракитин Б. В., Трифонов М. М. Суточная рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Ф.И.: ИД МЕДПРАКТИКА – М, 2005. С. 170.
14. Шишлов А. Ю., Дымшнц М. А. Одновременное рН- и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца. В кн.: Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. М.: ИД «Русский врач», 2000. С. 132-136.
15. Погромов А. П., Шишлов А. Ю., Стремюхов А. А. и др. Результаты одно-временного рН- и ЭКГ-мониторирования у больных с кардиалгией. Клиническая медицина. 2001. № 5. С. 20-24.
16. Farrel TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and signal-averaged ECG. J Am Coll Cardiol. 1991. № 18. С. 687-697.
17. Gibelin P., Dadoun M., Morand P. Heart rate variability in chronic heart failure: prognostic value. Europ. Heart J. 1996. № 17. С. 28.
18. Батаговская Т. А., Василенко Ф. И. Значение изменений вариабельности сердечного ритма в оценке состояния вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у женщин пожилого возраста. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, Ижевск, 26-28 октября 2011 г. /отв. ред. Р. М. Баевский, Н. И. Шлык, Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2011. 597 с.
19. Демидова М. М., Тихоненко В. М. Циркадная ритмика показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых обследуемых. Вестник аритмологии. 2001. № 23. С. 61-66.
20. Бойцов С. А., Белозерцева И. В., Кучмин А. Н. и др. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц. Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 57-60.
21. Олишевко С. В., Быкова Е. К., Мишуровский Э. Э. и др. Неотложное лечение пароксизмальных тахикардий. Российский кардиологический журнал. 1998. № 5. С. 23-27.