

## НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.

*Государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия*

*Изучены особенности процессов реполяризации миокарда (длительность и дисперсия интервала QT) и показатели холтеровского мониторирования у пациентов с сочетанием коронарной патологии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, реполяризация миокарда, дисперсия интервала QT, нарушения ритма сердца.

*The peculiar features of the myocardial repolarization (QT-interval duration and dispersion) and the Holter monitoring indices were studied in the patients with combination of the coronary artery disease and the gastroesophageal reflux disease.*

**Key words:** coronary artery disease, gastroesophageal reflux disease, myocardial repolarization, QT-interval dispersion, cardiac arrhythmias

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – распространенная клиническая ситуация [4, 7, 8, 9]. Установлено, что гастроэзофагеальный рефлюкс становится триггером каскада патологических реакций, осложняющих течение ИБС [2]. Описано увеличение частоты рефлекторной стенокардии [6, 11], нарушений сердечного ритма [6, 15] на фоне ГЭРБ. Одним из маркеров «готовности» к развитию фатальных аритмий является удлинение интервала QT и увеличение его дисперсии [10, 12, 13, 14, 16]. При этом величины этих показателей в определенной мере связаны с вегетативным балансом [10, 16], который, как известно, нарушен при ГЭРБ [4]. Однако, публикаций, посвященных взаимному влиянию ИБС и ГЭРБ недостаточно, результаты отдельных наблюдений противоречивы, а сами исследования немногочисленны [7, 8, 9, 11, 15].

Основной задачей нашей работы было изучение особенностей процессов реполяризации и показателей холтеровского мониторирования у пациентов с сочетанием ИБС и ГЭРБ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 212 больных, находившихся на стационарном лечении в клиниках г.Саратова. Пациенты составляли 3 группы: в основную вошли 64 человека с сочетанием ИБС и ГЭРБ, группы сравнения - 84 пациента с ГЭРБ и 64 - с ИБС. По половому и возрастному составу все три группы были сопоставимы: в группе пациентов с сочетанной патологией средний возраст составил  $59 \pm 11,4$  лет, женщин было 32 (50%); в группе пациентов с ГЭРБ средний возраст -  $56 \pm 10,6$  лет, женщин - 39 (46%); в группе пациентов с ИБС средний возраст -  $59 \pm 11,0$  лет, женщин - 28 (44%).

Облигатными признаками ИБС были либо указание на перенесенный Q-инфаркт миокарда, либо типичная клиника стенокардии в сочетании с признаками ишемии миокарда при стресс-тестах на ЭКГ или эхокардиограмме. ГЭРБ диагностирована на основании клинико-эндоскопических и рентгенологических признаков [2, 4]. В исследование включались только больные с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ.

© С.В.Логинов, И.В.Козлова, Ю.Г.Шварц

Критерии исключения: явные 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 сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний.

Всем пациентам в течение 10 дней с момента поступления в стационар, проводился стандартный комплекс исследований, включающий фиброэзофагогастро-дуоденоскопию (ФЭГДС) с использованием эндоскопов фирмы «Olympus» [2, 4], рентгеноскопию пищевода и желудка [2, 3, 7]. На электрокардиограмме (ЭКГ), зарегистрированной в 12 отведениях по стандартной методике [5, 12, 16] определялась средняя величина интервала QT (превышением нормы считалось увеличение продолжительности интервала QT более 0,44 сек) [10], Дисперсия интервала QT (QTd) рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT [5, 14, 16], превышающими норму считались величины более 31,9 мсек [10], что являлось достаточно «строгим» критерием. Подсчет скорректированного интервала QT (QTc), который определялся по формуле Базетта (превышением нормы считалось  $QTc > 0,46$  для мужчин и  $> 0,47$  для женщин) [5, 10, 16].

Суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) [6, 7, 8, 9] проводилось на системе «Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург. СМ ЭКГ по времени было ассоциировано с проведением кислотного перфузионного теста Бернштейна [1, 7], который использовался, как своеобразная провокация, позволяющая косвенно судить о реакции сердечно-сосудистой системы на гастроэзофагеальный рефлюкс; тест Бернштейна выполнялся по стандартной методике [1], которая заключается в орошении через тонкий зонд слизистой оболочки нижней трети пищевода 0,1 М соляной кислотой, что при наличии ГЭРБ приводит к появлению типичной симптоматики. В данном сообщении анализируются частота возникновения наджелудочковой, желудочковой экстрасистолии и эпизодов ишемии миокарда во время этого теста. Критери-

ем ишемии считалось горизонтальное или нисходящее снижение сегмента ST более чем на 1 мм в точке, отстоящей на 60 мс от j, длящееся более 1 минуты [3]. Исходя из небольшого числа наблюдений, а так же из потенциальной опасности желудочковой экстрасистолии и эпизодов ишемии миокарда нами использовался также комбинированный критерий: «наличие у пациента желудочковой экстрасистолии и/или депрессии сегмента ST».

Для установления взаимосвязи количественных показателей и клинической формы заболевания использовался однофакторный дисперсионный анализ. Для оценки частоты возникновения определенных нарушений ЭКГ при проведении теста Бернштейна использовались процентные величины, а для их сравнения - оценки Пуассона для двух выборок, а также критерий Хи-квадрат с коррекцией Йетса.

Протокол исследования согласован с комиссией по этическому контролю за НИР при Саратовском государственном медицинском университете.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов с ИБС преобладали лица с нестабильной стенокардией – 42 человека (66%), хроническими формами ИБС страдали 22 человека (34%). Среди пациентов с ГЭРБ катаральный эзофагит выявлен у 49 (58,3%), 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 больных ИБС – 33 (51,6%) и 31 пациент (48,4%) соответственно, катаральный эзофагит выявлен у 52 (81,25%), эрозивный эзофагит - у 12 (18,75%) человек.

В анамнезе пациентов с ИБС достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречался перенесенный инфаркт миокарда. Статистически достоверных различий по встречаемости хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии в группах пациентов с ИБС и сочетанной патологией не установлено (табл. 1).

При анализе интервала QT установлено, что, для больных с ИБС и сочетанной патологией характерны увеличенные значения QT, QTc и QTd по отношению к пациентам с ГЭРБ (табл. 2). Это было вполне ожидае-

**Продолжительность и дисперсия интервала QT у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ишемической болезнью сердца и их сочетанием.**

Показатель	Группы обследованных			Достоверность различий		
	ГЭРБ (n=84) 1	ИБС (n=64) 2	ГЭРБ+ИБС (n=64) 3	$P_{1-2}$	$P_{2-3}$	$P_{1-3}$
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, msec	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

\* - случаи превышения показателем нормы (N)

Таблица 1.

**Основные клинико-anamnestические данные пациентов.**

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

здесь и далее ГРЭБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ОИМ - острый инфаркт миокарда, \* - достоверность различий между группами ГЭРБ+ИБС и ИБС, \*\* - по всем характеристикам больные с ГЭРБ имели достоверные отличия от других групп

мо, так как роль коронарной недостаточности в развитии асинхронизма реполяризации установлена [10]. При этом 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 протекающими ИБС и ГЭРБ, что может указывать на более высокий риск фатальных аритмий [5, 10, 12, 13, 14, 16]. В данном случае не исключено сочетанное негативное влияние коронарной недостаточности и вегетативного дисбаланса, характерного для ГЭРБ, на процессы реполяризации миокарда.

Результаты холтеровского мониторирования на фоне теста Бернштейна приведены в табл. 3. У пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ при проведении теста Бернштейна отмечена более низкая частота нарушений сердечной деятельности, достоверно отличающаяся ( $p < 0,05$ ) от таковой у больных, имеющих сочетанную патологию. Ишемические изменения при СМ ЭКГ у пациентов данной группы выявлялись только на фоне синусовой тахикардии, что, возможно, являлось проявлением скрытой коронарной недостаточности.

Таблица 2.

Вместе с тем, в группе пациентов с ИБС по сравнению с больными, страдающими сочетанной патологией, несколько реже возникали ишемические изменения и желудочковая экстрасистолия. При использовании условного критерия «желудочковая экстрасистолия и/или депрессия сегмента ST» различия между больными с ИБС и сочетанной патологией были достоверными и свидетельствовали о большей частоте встречаемости потенциально опасных изменений на ЭКГ в группе ГЭРБ+ИБС. Следует подчеркнуть, что по клиническим показателям больные с «изолированной» ИБС были сопоставимы с пациентами, страдающими сочетанной патологией, притом, что у последних частота перенесенных инфарктов была даже ниже. В данном случае можно говорить о более неблагоприятной реакции на рефлюкс при сочетанной

Таблица 3.

**Частота некоторых нарушений по данным мониторинга ЭКГ во время теста Бернштейна у больных с ГЭРБ, ИБС и их сочетанием (%).**

Показатель	Группы обследованных			Достоверность различий		
	ГЭРБ (n=84) 1	ИБС (n=64) 2	ГЭРБ+ИБС (n=64) 3	$p_{1-2}$	$p_{2-3}$	$p_{1-3}$
НЖЭС	0	5	7	>0,1	>0,1	<0,05
ЖЭС	8	14	22	>0,05	>0,05	<0,05
Депрессия ST	8	9	19	>0,1	<0,1	<0,05
ЖЭС и/или депрессия ST	16	20	41	>0,05	<0,05	<0,05

где НЖЭС - наджелудочковая, а ЖЭС - желудочковая экстрасистолия

патологии. Это может быть обусловлено и большей «чувствительностью» слизистой пищевода, и формированием патологических висцерокардиальных рефлексов, и другими причинами. Представляется, что приведенные результаты, вне зависимости от патофизиологических обоснований, могут свидетельствовать о негативной роли гастроэзофагеального рефлюкса в течении ИБС.

Ограничением данного исследования является отсутствие инвазивной верификации ИБС, что несколько

ко снижает точность формирования групп. Кроме того, использовались несколько «либеральные» критерии выявления ишемических изменений ST. Такой подход был избран для выявления по возможности более ранних нарушений, хотя и с некоторым уменьшением специфичности. Указанные ограничения вряд ли радикально и принципиально влияют на результаты работы.

### ВЫВОДЫ

1. У больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной патологии длительность и асинхронность процессов реполяризации миокарда существенно выше,

чем у больных с изолированно протекающими ишемической болезнью сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

2. Гастроэзофагеальный рефлюкс и у больных с ишемической болезнью сердца и у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью реже, чем пациентов с сочетанием этих заболеваний провоцирует потенциально опасные изменения ЭКГ: депрессию сегмента ST и желудочковую экстрасистолию.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Битти А.Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии. - М.: Медицина, 1995. - С. 15-16.
2. Гриневиц В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Баррета: учебное пособие. - СПб, 2001. - 29 с.
3. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. - М.: Медпрактика, 2000. - С. 120-122.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. - М.: Триада - X, 2000. - 179 с.
5. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT // Кардиология. - 1998. - №5. - С. 58-62.
6. Пасечников В.Д., Ивахненко О.И., Слинко Е.Н., Ковалева Н.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - Т. 12, прил. №17. Материалы Восьмой Российской Гастроэнтерологической Недели. - С.10.
7. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эзофагальные и коронарные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - №1. - С. 68 - 72.
8. Таранченко Ю.В., Звенигородская Л.А. Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемичес-

кой болезнью сердца // CONSILIUM-MEDICUM ПРИЛОЖЕНИЕ. Том 04/№6. 2002.

9. Шишлов А.Ю., Дымшиц М.А. Одновременное pH- 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.

10. Школьников М.А. Синдром удлиненного интервала QT. - М.: Медпрактика, 2001. - С. 46-80.

11. Davies H.A., Rush E.N., Lewis M.J. et al. Esophageal stimulation lowers exertional angina threshold // Lancet. - 1985. - №1. - P.111.

12. 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; 342-344.

13. Khan Ijaz A. Long QT syndrome: Diagnosis and management // Curriculum in Cardiology. 2002; 143.

14. 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: 634-638.

15. Richter J.E. Atypical Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease. Motility. // Clinical perspectives in Gastroenterology Issue 34. - 1996. - P. 7-10.

16. Zabel M., Portnoy J., Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. // Am J Coll Cardiol 1995; 25: 746-752.

### НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.В.Логинов, И.В.Козлова, Ю.Г.Шварц

С целью изучения течения процессов реполяризации миокарда и нарушений сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) обследова-

но 212 пациентов (99 женщин и 113 мужчин), средний возраст  $58 \pm 1,2$  лет. Пациенты составляли 3 группы: 1) пациенты с сочетанием ИБС и ГЭРБ (64 человека); 2) пациенты с изолированной ГЭРБ (84 человека); 3) пациенты с ИБС (64 человека). Всем пациентам в течение 10 дней с момента поступления в стационар, проводился стандартный комплекс исследований, включающий фиброэзофагогастроуденоскопию (ФЭГДС), рентгеноскопию пищевода и желудка. На электрокардиограмме (ЭКГ), зарегистрированной в 12 отведениях по стандартной методике определялась средняя величина интервала QT, дисперсия интервала QT (QTd) рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT, по формуле Базетта рассчитывали скорректированный интервал QT (QTc). Суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) проводилось на системе «Кардиотехника-4000», ИНКАРТ, Санкт-Петербург. СМ ЭКГ по времени было ассоциировано с проведением кислотного перфузионного теста Бернштейна, который использовался, как своеобразная провокация, позволяющая косвенно судить о реакции сердечно-сосудистой системы на гастроэзофагеальный рефлюкс.

У больных с сочетанной патологией длительность (корректированный QT) и асинхронность (дисперсия QT) процессов реполяризации миокарда существенно выше, чем у больных с изолированно протекающими ИБС и ГЭРБ. Гастроэзофагеальный рефлюкс у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни чаще провоцирует потенциально опасные изменения ЭКГ (депрессию сегмента ST и желудочковую экстрасистолию), чем у пациентов с изолированно протекающими ГЭРБ и ИБС. **Таким образом** в ходе данного исследования подтверждена теория о негативной роли патологического ГРЭБ в течении коронарной болезни сердца. У больных с сочетанием ИБС и ГРЭБ длительность и асинхронность процессов реполяризации миокарда существенно выше, чем у больных с изолированно протекающими ИБС и ГРЭБ. Гастроэзофагеальный рефлюкс и у больных с ИБС и у больных с ГРЭБ реже, чем пациентов с сочетанием этих заболеваний провоцирует потенциально опасные изменения ЭКГ: депрессию сегмента ST и желудочковую экстрасистолию.

#### CARDIAC ARRHYTHMIAS AND MYOCARDIAL REPOLARIZATION IN THE PATIENTS WITH CORONARY DISEASE ACCOMPANIED BY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

*S.V.Loginov, I.V.Kozlova, Yu.G.Shvarts*

To study the myocardial repolarization and cardiac arrhythmias in the patients with the coronary artery disease accompanied by the gastroesophageal reflux disease, 212 patients (99 female, 113 male, the mean age  $58 \pm 1.2$  years) were examined. Three patient groups were formed: 1) the patients with coronary artery disease and gastroesophageal reflux disease (n=64); 2) the patients with gastroesophageal reflux disease only (n=84); 3) the patients with coronary artery disease (n=64). In all patients, within 10 days after admittance to hospital, the standard examination was performed including fibroesophagogastrroduodenoscopy, X-ray examination of esophagus and stomach. Using the electrocardiogram recorded in 12 leads according to a commonly accepted technique, the mean QT-interval, the QT-interval dispersion calculated as a difference between maximal and minimal QT-intervals were evaluated; the normalized QT-interval was calculated using the Bazett equation. The ECG Holter monitoring was performed using the "Kardiotekhnika-4000" system (Incart Inc., St. Petersburg, Russia). The Holter monitoring was associated with the acidic perfusion Bernstein test that was used as a peculiar provocative test permitting one to assess indirectly the cardiovascular response to gastroesophageal reflux.

In the patients with the combined pathologies, the duration (normalized QT-interval) and asynchrony (QT-interval dispersion) of myocardial repolarization are significantly higher than in the patients with the coronary artery disease or the gastroesophageal reflux disease only. The gastroesophageal reflux in the patients with combination of the coronary artery disease and the gastroesophageal reflux disease makes oftener for potentially life-threatening ECG changes (ST-segment depression and ventricular ectopy) than in patients with the coronary artery disease or the gastroesophageal reflux disease only.

Thus, the present study supported the hypothesis that the pathological gastroesophageal reflux plays a negative role in the course of coronary artery disease. In the patients with combination of the coronary artery disease and the gastroesophageal reflux disease, the duration and heterogeneity of the process of myocardial repolarization are significantly higher than in patients with the coronary artery disease or the gastroesophageal reflux disease only. The gastroesophageal reflux both in patients with the coronary artery disease and with the gastroesophageal reflux disease makes rarely than in the case of their combination for potentially life-threatening ECG changes, namely: ST-segment depression and ventricular extrasystoles.