

# Структурно-функциональное состояние миокарда у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

**Хлынова О.В.**, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 1, ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. Е.А.Вагнера Росздрава, г. Пермь  
**Тувев А.В.**, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. Е.А.Вагнера Росздрава, г. Пермь  
**Кокоровцева Л.В.**, к.м.н., врач-кардиолог МУЗ ГКБ № 4, г. Пермь  
**Китаева Е.А.**, аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. Е.А.Вагнера Росздрава, г. Пермь

## Structural-functional state of the myocardium in patients with arterial hypertension associated with gastroesophageal reflux disease

Khlynova O.V., Tuev A.V., Kokorovtseva L.V., Kitaeva E.A.

### Резюме

Цель исследования: изучить структурно-функционального состояния миокарда у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Материалы и методы. При использовании анкетирования, клинических методов обследования и эхокардиографии обследовано 120 пациентов, среди которых у 30 человек была диагностирована АГ без сопутствующей патологии, у 30 – изолировано протекающая ГЭРБ, а у 60 пациентов – наблюдалось сочетанное течение АГ и ГЭРБ. Результаты. Изучены показатели, характеризующие как состояние центральной гемодинамики, так и структурно-функциональные параметры миокарда у лиц с изолированным течением АГ, ГЭРБ и при их сочетании. Заключение. В результате сравнительного анализа выделены особенности ремоделирования миокарда в зависимости от стадии, степени АГ и категории сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ремоделирование миокарда

### Summary

Objective: to study the structural-functional state of the myocardium in patients with arterial hypertension (AH) in combination with gastroesophageal reflux disease (GERD). Materials and methods. When using questionnaires, clinical examination and echocardiography were examined 120 patients, among whom 30 people had been diagnosed with hypertension without comorbidities, in 30 - to isolate flows GERD, and 60 patients - occurred during the combined hypertension and GERD. Results. The parameters that characterize a state of central hemodynamics, and structural and functional parameters of myocardium in patients with isolated over AG, GERD, and in combination. Conclusion. A comparative analysis of selected features of myocardial remodeling, depending on the stage, the degree of hypertension and categories of cardiovascular risk.

**Key words:** hypertension, gastroesophageal reflux disease, myocardial remodeling

### Введение

Наряду с такими общезвестными сочетаниями заболеваний как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ) и ИБС, АГ и ожирение, желчнокаменная болезнь и диафрагмаль-

ная грыжа, эрозивное поражение гастродуоденальной зоны (ГДЗ) и хронические неспецифические бронхолегочные заболевания [1, 2, 3], всё чаще появляются указания на кажущиеся более редкими комбинации, например, язвенная болезнь (ЯБ) и ИБС, хронический гастродуоденит и дислипидемия, сахарный диабет, бронхиальная астма и ЯБ [4, 5], и, наконец, кислотозависимые заболевания ГДЗ и АГ [6]. Последнее сочетание в силу различной вегетативной регуляции долго считалось случайным и редко встречающимся.

Возможность коморбидности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) чаще рассматривалась как ма-

---

Ответственный за ведение переписки -  
Китаева Екатерина Андреевна,  
614010, г. Пермь, ул. Чкалова, д. 44 кв. 40  
конт. тел. +79028336933  
KitaevaEA@alfastrah.ru

ска псевдокоронарного или бронхообструктивного синдрома, а также как причина пароксизмальных нарушений ритма сердца [7, 8, 9, 10, 11]. Существование данных патологий многие исследователи доказали, базируясь на разъяснении основных патогенетических и патофизиологических механизмов в их развитии [8, 11]. Более того, опубликовано достаточное количество клинических и экспериментальных работ, посвященных изучению ассоциации ГЭРБ и ИБС [6, 12, 13]. Однако, вопрос об особенностях сочетанного течения ГЭРБ и АГ, как наиболее распространенного заболевания сердечно-сосудистой системы, остается неизученным.

У этой категории больных противоречивы и неоднозначны данные о характере особенности вегетативной регуляции сосудистого тонуса, нет единого мнения об особенностях суточного профиля артериального давления (АД) и центральной гемодинамики [13, 14]. Практически неизученными остаются вопросы структурно-функционального ремоделирования миокарда при сочетании АГ и ГЭРБ, неизвестны роль и место АГ и ГЭРБ в его формировании.

Изложенные выше позиции предопределили актуальность настоящего исследования и послужили основанием для определения его цели.

*Целью* данного исследования явилось изучение структурно-функционального состояния миокарда у больных АГ в сочетании с ГЭРБ.

## Материалы и методы

Для проведения работы был использован простой открытый параллельный дизайн (одна группа наблюдения и две группы сравнения). В исследование были включены 120 больных: 38 мужчин (31,7%) и 82 женщины (68,3%) в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст  $49,63 \pm 11,39$  лет). Из них у 30 человек была диагностирована АГ без сопутствующей патологии, у 30 – изолировано протекающая ГЭРБ. У 60 пациентов – наблюдалось сочетанное течение АГ и ГЭРБ. Группы сравнения были сопоставимы по полу, стажу АГ и ГЭРБ, а также по основным факторам риска изучаемых заболеваний.

При подборе пациентов определились следующие критерии включения: возраст пациента от 18 лет; соответствие диагностическим критериям каждой нозологической формы: эссенциальная АГ I или II стадии, степень АГ 1-3, риск 1-4 и/или ГЭРБ; возможность отмены ранее назначенной терапии на срок до 72 часов. Исследование проводилось на основе информированного добровольно-го согласия больных.

Критериями исключения из исследования являлись: несоответствие критериям включения; 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; беременность и период лактации; признаки развития острого или обострения хронического инфекционного или паразитарного за-

болевания; злокачественные новообразования; патология эндокринных желез, а также наличие бронхообструктивных заболеваний и верифицированной патологии системы пищеварения (за исключением ГЭРБ).

Клиническое обследование больных включало опрос и осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб кардиологического и гастроэнтерологического характера, а также сведений, указывающих на факторы риска развития АГ и ГЭРБ.

Диагноз АГ верифицировался при клиническом обследовании и исключении вторичных форм АГ по общепринятой схеме (Арабидзе Г.Г. и соавт., 1999).

Исследование функционального состояния миокарда, его структурно-геометрических показателей проводилось при помощи эхокардиографии (ЭХОКГ) по стандартным методикам в одномерном, двухмерном и доплеровском режимах на эхокардиографах ALOKA 4000, Vivid-3 с использованием многоплосковых датчиков (частота ультразвука 2,5 МГц) в стандартных позициях. В дополнение к общепринятым показателям рассчитывали: величину массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) по формуле R.V.Devereux и A.Reichek (1977); индекс ММ ЛЖ (ИММ ЛЖ) как отношение ММ ЛЖ / ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела, определяемая по формуле D.Dubois (1975). За нормальные значения ИММ ЛЖ согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (2003) принимались значения менее 125 г/м<sup>2</sup> для мужчин и менее 110 г/м<sup>2</sup> для женщин. Также рассчитывали относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ) в диастолу, за повышение данного показателя принимались значения 0,45 и более. На основе показателей ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ оценивалась геометрическая модель ЛЖ в соответствии с классификацией A.Ganau et al. (1992).

Кроме перечисленных параметров, при проведении ЭХОКГ изучались показатели центральной гемодинамики (ударный объем (УО, мл), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), сердечный индекс (СИ, л/(мин\*м<sup>2</sup>)), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин\*с/см<sup>5</sup>). На основании величины СИ проводилась оценка типов центральной гемодинамики.

Для верификации диагноза ГЭРБ проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия («Olympus GIF F», Япония) с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода. Согласно Лос-Анжелесской классификации (1997) выделяли эндоскопически позитивную (ЭПРБ) и эндоскопически негативную (ЭНРБ) формы заболевания. Степень тяжести эзофагита оценивали в соответствии с классификацией по Savary-Miller (1977) в модификации Ивашкина В.Т., Трухманова А.С. (2000). При эндоскопически негативном варианте ГЭРБ дополнительно проводилась рентгеноскопия пищевода и желудка с барием в положении Тренделенбурга и /или 24-х часовая рН-метрия (аппарат «Гастроскан-ЭК», Россия, «Исток-система»).

Степень ожирения оценивалась по значению показателя ИМТ. Тип ожирения определяли измерением окружности талии (см) и вычислением отношения окружности талии (см) к окружности бедер (см) – ОТ/ОБ.

Статистический анализ материала проведен при помощи программы STATISTICA 6.0. Для изучения характера распределения признаков был применен критерий Жака-Бера. В связи с тем, что распределение подавляющего большинства признаков оказалось отличным от нормального, применялись непараметрические статистические критерии, а для описания данных использовались медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля) в виде Me (25; 75). Для установления различия между выборками применялись U-критерий Манна-Уитни и  $\phi^*$ -угловое преобразование Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции  $r_s$  Спирмена. Нулевая гипотеза отвергалась при значении уровня статистической значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Пациенты с сочетанием АГ и ГЭРБ имели свои клинико-anamnestические особенности (табл.1). Так данную категорию больных представляли лица, по своим средним значениям, более старшие (54 лет (47-60)), чем в группах с изолированным течением заболеваний. Несмотря на отсутствие различий по стадиям АГ, само течение гипертонии в группе с данной ассоциацией отличалось доминированием 2 степени АГ и большим сердечно-сосудистым риском ( $p < 0,05$ ). Также группа наблюдения, по сравнению с изолированной АГ, характеризовалась большей частотой встречаемости курения и ожирения, несмотря на отсутствие значимых различий в средней величине ИМТ. В сравнении с группой изолированной ГЭРБ у лиц с ассоциацией заболеваний

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели		АГ, N=30	ГЭРБ, N=30	АГ+ГЭРБ, N=60
Пол:	Женский	22 (73,3 %)	19 (63,3 %)	41 (68,3 %)
	Мужской	8 (26,7 %)	11 (36,7 %)	19 (31,7 %)
Возраст, годы		49 (43-54,8)	46,5 (38,3-55,5)	54 (47-60)
Стаж АГ, лет		2 (1-14,3)	-	8 (2,8-15)
Стадии АГ:	I стадия	15 (50 %)		28 (46,7 %)
	II стадия	15 (50 %)		32 (53,3 %)
Степени АГ:	1 степень	0		2 (3,33 %)
	2 степень	6 (20 %)*		24 (40 %)*
	3 степень	24 (80 %)*		34 (56,7 %)*
Категория риска:	2 степень	6 (20 %)*		22 (36,7 %)*
	3 степень	5 (16,7 %)		7 (11,7 %)
	4 степень	19 (63,3 %)		31 (51,7 %)
Стаж ГЭРБ			3 (2-4)	4 (2-5,8)
Наличие грыжи ПОД			11/36,7%&	11 (18,3 %)&
Стадии рефлюкс-эзофагита:				
	1 стадия		4 / 13,3%	14 (23 %)
	2 стадия		5 / 16,7%	10 (16,7 %)
	3 стадия		6 / 20%	5 (8,3 %)
	4 стадия		1 / 3,3%	1 (1,7 %)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>		27,9 (24,6-30,3)	25,3 (21,5-29,4)	28,7 (26,8-32)
Нормальная масса тела		10 (33,3 %)*	14 / (46,7 %)&&	8 (13,3 %)*&&
Избыточная масса тела		12 (40 %)	10 (33,3 %)	28 (46,7 %)
Ожирение 1 степени		4 (13,3 %)*	4 (13,3 %)&	21 (35 %)*&
Ожирение 2 степени		4 (13,3 %)*	1 (3,3 %)	2 (3,3 %)*
Ожирение 3 степени		0	0	1 (1,7 %)
Недостаточная масса тела		0	1 (3,3 %)	0
Курящие пациенты (общее количество в группе)		4 (13,3 %)	5 (16,7 %)	11 (18,3%)

#.& различия статистически значимы,  $p < 0,05$

&& различия статистически значимы,  $p < 0,01$

**Таблица 2. Результаты структурно-функционального состояния миокарда в группах наблюдения и сравнения**

Показатели	АГ, N=30	ГЭРБ, N=30	АГ+ГЭРБ, N=60
КДР ЛЖ, мм	46 (45; 48)*	45 (44; 47)	48 (46; 50)*
КДО ЛЖ, мл	97,3 (92,5; 107,5)*	92,5 (87,7; 102,4)	107,5 (97,3; 118,2)*
ПЖ, мм	20 (19; 22)**	21 (20; 22)	22 (20; 23)**
ТЗС ЛЖ, мм	10 (10; 11)*	9,5 (9; 10)	10,5 (10; 11)*
ТМЖП, мм	10 (10; 11)**	10 (9; 10)	10,5 (10; 11)**
ММ ЛЖ, г	189,6 (172,1; 203,9)**	170,6 (145,7; 191,2)	215,8 (191,2; 244,6)**
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	109,7 (94,9; 118)*	98,2 (83,6; 102,4)	115,2 (101,6; 129,3)*
ФВ, %	59 (55,1; 64)	59,5 (55,6; 65,7)	59 (55,6; 65,2)

\* различия статистически значимы,  $p < 0.05$ ;

\*\* различия статистически значимы,  $p < 0.01$

*Примечание:* ЛЖ - левый желудочек; КДР ЛЖ - конечный диастолический размер ЛЖ; КДО ЛЖ - конечный диастолический объем ЛЖ; ПЖ - правый желудочек; ТЗС ЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ММ ЛЖ - масса миокарда ЛЖ; ИММ ЛЖ - индекс массы миокарда ЛЖ; ФВ - фракция выброса.

в 2 раза реже наблюдалось наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), но при этом в 2,5-3 раза чаще отмечалось поражение пищевода в виде 1-2 стадии рефлюкс-эзофагита.

По данным эхокардиографии для ассоциированного течения АГ и ГЭРБ были характерны большие значения объемных характеристик обоих желудочков, а также показателей, характеризующих гипертрофию миокарда ЛЖ (табл.2).

При анализе параметров структурно-функционального состояния миокарда в зависимости от стадии АГ, степени АГ и категории риска сердечно-сосудистых событий были выявлены определенные закономерности. Даже у пациентов I стадии АГ в группе сочетанной патологии при отсутствии гипертрофии миокарда ЛЖ как таковой, значительно чаще выявляется концентрическое ремоделирование ЛЖ и статистически значимо более «толстый» миокард ЛЖ. У пациентов же II стадии группы сочетанной патологии присоединяется увеличение размеров и правого желудочка, которое не зависит от степени АГ. У пациентов подгруппы АГ в соче-

тании с ГЭРБ и 4 категорией риска сердечно-сосудистых событий были выявлены более значимые сдвиги морфо-функциональных параметров миокарда, чем в целом по группе АГ+ГЭРБ, что заключается не только в повышении таких параметров как конечный диастолический размер (КДР) и конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ, но и в статистически значимом увеличении размеров конечного систолического размера (КСР) и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ. Это свидетельствует о том, что увеличение данных параметров не зависит от степени АГ и стадии АГ, а является результатом повышения суммарного сердечно-сосудистого риска в группе сочетанной патологии.

Характер ремоделирования ЛЖ в группах был представлен всеми 4 типами, причем даже при изолированно протекающей ГЭРБ у 1/3 больных выявлено концентрическое ремоделирование ЛЖ (КР ЛЖ), а в группе сочетанной патологии несколько чаще регистрировалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ ЛЖ) (рис.1).



**Рис. 1. Типы ремоделирования миокарда**

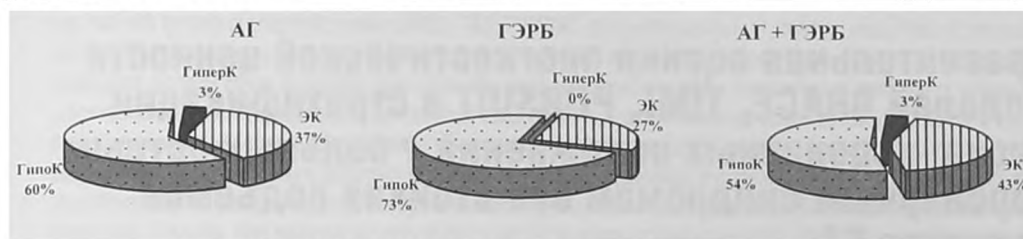


Рис. 2. Частота встречаемости различных типов гемодинамики в группах

Анализ параметров центральной гемодинамики показал значимое увеличение УО 63,1мл (56,4; 72,7) при сочетанной патологии против 59,1 мл (53,2; 63,8) ( $p < 0,05$ ) при АГ и ОПСС в группе изолированно протекающей АГ: 1876 дин $\times$ с/см5 (1723; 2188) ( $p < 0,05$ ) против 1683 дин $\times$ с/см5 (1446; 1962) ( $p < 0,05$ ) при сочетанной патологии. При этом значения МОК и СИ в этих группах существенно не отличались. Во всех изучаемых группах преобладали пациенты с гипокинетическим типом гемодинамики (рис.2).

## Выводы

1. При ассоциированном течении АГ и ГЭРБ имеют место особенности структурно-функционального ремоделирования сердца в сравнении с изолированной АГ.

Так, у пациентов с данной синтропией регистрируется статистически значимая большая степень гипертрофии миокарда ЛЖ, вне зависимости от стадии АГ и степени повышения уровня АД, но являющаяся отражением повышенного суммарного сердечно-сосудистого риска. Более того, особенно явно является примерно равная выявляемость всех типов ремоделирования сердца.

2. По состоянию центральной гемодинамики пациенты с сочетанной патологией не имеют статистически значимых отличий от категории лиц с изолированными АГ и ГЭРБ. Однако была выявлена тенденция к преимущественному формированию гипокинетического типа гемодинамики (54%), частота которого увеличивается в зависимости от стадии АГ и степени сердечно-сосудистого риска. ■

## Литература:

1. Гриневич ВБ, Мелкумов СП, Успенский ЮП. Факторы осложнения язвенной болезни перфорацией. Рос журн гастроэнтерол, гепатол, колопроктол. - 1995. - №3 - С.69.
2. Зонис БЯ, Волкова Н И, Соколов О Ю. Влияние эдвина на активность ренин - ангиотензин - альдостероновой системы и функцию почек у больных артериальными гипертониями в сочетании с сахарным диабетом. Терапевтический архив - 2000. - Т.72, №2. - С. 53-55.
3. Кобалава ЖД. Артериальная гипертония и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? Клиническая фармакология и терапия. - 2000. - Т9, №3. - С. 35-38.
4. Иакова ИА. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка, сочетанной с другими заболеваниями: автореф. дис... канд.меднаук - Иванова. - 2001. - С.24.
5. Крылов АА. Язвенная болезнь в сочетании с другой патологией. Клинические проявления, течение, терапия. Терапевтический архив - 1992 - №2 - С.121-124.
6. Кузьмина АЮ. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Лечащий врач - 2004 - №4 - С.108-112.
7. Арутюнов АГ, Бурков СГ, Щерба ЕП. Механизмы взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронховальной астмы и тактика ведения больных. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2004 - №2 - С.5-9.
8. Бурков СГ, Алексеева ЕП, Юренев ГЛ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронховальная астма. Атмосфера. Пульмонология и аллергология - 2005. - №4. - С.30-33.
9. Славянова ЕА. Клинико-диагностическое значение гастроэзофагеального рефлюкса и структурных изменений пищевода и желудка при бронховальной астме: автореф. Дисс. канд. меднаук - Саратов, 2004 - 27с.
10. Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ et al. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of physiological factors. Am J Gastroenterol - 1993 - Vol88. P.11-19.
11. Vaezi MF. Atypical Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. Medscape General Medicine. - 2005. - Vol7, №4, P.25.
12. Haffner P. A., Valdez R. A. et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (Syndrome X). Diabetes - 1992. Vol.41. - P.715-722.
13. Mathus-Vliegen EM, Tytgat G.N. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. Scand. J. Gastroenterol - 2002 - Vol37, №11. - P.1246-1252.
14. Locke GR, Talley NJ, Fett SL et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. Am J Med. - 1999. - Vol.106. - P.642-649.