

УДК:616.33-008.17-031

© О.В. Хлынова, А.А. Качина, А.В. Туев

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени акад.  
Е.А. Вагнера» МЗ РФ,

г. Пермь, Россия

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования по оценке variability ритма сердца (ВРС) у лиц с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ожирения. Так было показано, что в данной ситуации характерна низкая ВРС и это наблюдается как в дневное время, так и в период сна. При этом достаточно сложно оценить доминирующий вклад вегетативной регуляции на это явление, так как у данной категории лиц по результатам спектрального анализа отмечен сбалансированный вегетативный статус, что на первый взгляд казалось вполне благоприятным фактом, но при этом не исключена возможность развития аритмий у данной категории больных.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, variability ритма сердца.

© O. Khlynova, A. Kachina, A. Tuev

*Perm State Academy of Medicine named after ac. E.A. Vagner*

*Perm, Russia*

## HEART RATE VARIABILITY OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBESITY

**Abstract.** This article presents the results of the studies on heart rate variability of patients with gastroesophageal reflux disease and obesity. It has been shown that this situation is characterized by low heart rate variability, which is observed both in daytime and during sleeping hours. At the same time it is difficult to assess the dominant contribution of autonomic regulation to this phenomenon because this category of patients (according to the results of the spectral analysis) shows a balanced vegetative status that may seem quite favorable at first glance. Nevertheless, the possibility of heart rhythm violation shouldn't be excluded in this category of patients.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, obesity, heart rate variability.

**Введение.** В последние несколько десятилетий во всем мире возрастает распространенность как гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), так и ожирения [2]. Несмотря на ряд работ, посвященных анализу возможной связи этих заболеваний, понимание механизмов еще далеко не полное. При

анализе ассоциации ГЭРБ и ожирения необходимо учитывать, что оба заболевания развиваются у лиц, имеющих проблемы в питании, образе жизни и ряде генетических предрасположенностей [6, 9]. При этом на сегодняшний день четко обозначены прямые предрасполагающие факторы развития ГЭРБ у лиц с повышенной массой тела, нередко ассоциированные и с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Накопленные данные свидетельствуют и о том, что у больных с сочетанием ГЭРБ и ожирения часто наблюдаются эпизоды апноэ во сне, системное воспаление, ассоциированное с ожирением (повышение уровня циркулирующих цитокинов, таких как интерлейкин 6, фактор некроза опухолей альфа), оксидативный стресс, нарушение в состоянии гормонов – лептина, адипонектина, резистина, что приводит к усугублению патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ГЭРБ [1, 8, 10]. Все обозначенные факторы могут приводить к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ассоциированным течением ГЭРБ и ожирения. При этом, если изолированные нозологии достаточно полно изучены через призму кардиальной патологии [3, 4], то особенности проводящей системы сердца, системного артериального давления, структурно-функционального состояния сердца у лиц с сочетанием ГЭРБ и ожирения представлены достаточно описательно и неполно [7]. А между тем это направление является весьма актуальным с позиции современной медицины в контексте коморбидности заболеваний.

Известно, что анализ variability ритма сердца (ВРС) является сегодня неотъемлемой частью обследования кардиологических больных, в связи с признанием ВРС одним из индикаторов состояния регулирующих систем организма, имеющих важное прогностическое значение, так и с возможностью компьютерной обработки данных суточного мониторинга электрокардиограммы [5]. Вместе с тем, несмотря на наличие публикаций, посвященных вопросам ВРС у пациентов с

изолированным течением ГЭРБ и ожирения, данные о ВРС при синтропии данных заболеваний единичны. Это и послужило основанием для проведения самостоятельного клинического исследования.

**Цель исследования** – изучить вариабельность ритма сердца у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением в случае их коморбидности.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 80 пациентов от 23 до 65 лет, средний возраст  $47,88 \pm 1,25$ . Это были: 20 пациентов с ГЭРБ, 20 – с повышенной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) более  $25 \text{ кг/м}^2$ ). В соответствии с целью исследования при подборе пациентов определялись следующие критерии включения: больные с доказанными диагнозами ГЭРБ и ожирения; возраст от 18 до 65 лет; добровольное согласие на участие в программе обследования (согласно положениям Хельсинской декларации 1996 г. (пересмотр). Критерии исключения: хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения (декомпенсации), включая хроническую сердечную, почечную, дыхательную и печеночную недостаточности; беременность; лактация. Все пациенты были обследованы с включением общеклинического метода диагностики, анкетирования для выявления особенностей клиники и анамнеза по ГЭРБ и ожирению, антропометрического обследования с вычислением индекса массы тела ИМТ. Для оценки массы тела по ИМТ использовались следующие критерии: 18,5–24,5 – нормальная масса; 25–29,9 – избыточная масса тела; 30 и более – ожирение. Для верификации диагноза ГЭРБ проводились: анкетированный опрос, ЭФГДС с использованием гибких эндоскопов, рентгеноскопическое исследование пищевода в положении лежа и латеропозиции. На приборе системы «Кардиотехника-04-АД» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург) осуществлялась запись показателей с дальнейшим анализом ВРС на основании обработки 24-часовой записи ЭКГ согласно рекомендациям рабочей группы Европейского общества кардиологов и Северо-

Американского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1998) и методических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации «Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем» [10].

В зависимости от анализируемой физической величины использовались методы временного и спектрального анализа. Оба метода равноценны при изучении variability, но наиболее популярным и простым в интерпретации является временной анализ. Для его проведения, в соответствии с рекомендациями Европейского и Северо-Американского обществ, вводится параметр NN – интервал (normal – to – normal), который определяется как все интервалы между последовательными комплексами (QRS), вызванные поляризацией синусного узла. Так, в ходе проведения исследования анализировались статистические показатели ВРС: SDNN, мс – стандартное отклонение от среднего арифметического длительности интервалов RR; RMSSD, мс – 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.

Спектральный анализ ВРС осуществлялся за весь период мониторингования. Анализировались следующие компоненты спектральной мощности ( $\text{мс}^2$ ): HF – высокочастотный симпатический; LF – низкочастотный симпатический; VLF – очень низкочастотный гуморальный; TP – общая мощность или полный спектр частот, характеризующая ВРС в целом. Вычисляли также коэффициент вегетативного баланса LF/HF. Вегетативный баланс как парасимпатический диагностировали при  $\text{LF/HF} < 1.5$ , как сбалансированный при  $\text{LF/HF} = 1.5\text{--}2.0$  и как симпатический при значении этого отношения  $> 2.0$ .

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Intel Pentium Core2 DUO с использованием

программы STATISTICA 6.0. Все значения представлены в виде  $M \pm \sigma$  (среднее значение  $\pm$  среднее квадратичное отклонение). Для изучения характера распределения признаков был применен критерий критерий  $\chi^2$ . Для установления различия между выборками применялись U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney). Нулевая гипотеза отвергалась при значении уровня статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На протяжении всех суток мониторинга ЭКГ средние величины ЧСС в группе с ожирением ( $83,24 \pm 3,45$  уд. мин.) были выше таковых у пациентов с изолированной ГЭРБ ( $72,18 \pm 2,98$  уд. мин.) и с сочетанной патологией ( $78,6 \pm 2,08$  уд. мин.), хотя статистически значимых различий между группами нами выявлено не было ( $p < 0,05$ ).

Наиболее важными показателями спектрального анализа являются высокий спектр частот (HF), дающий представление о парасимпатической активности, и низкий спектр частот (LF), определяющий преимущественное состояние симпатического влияния. Так, было выявлено, что у пациентов с ГЭРБ значения LF были достоверно ниже, чем в группах сравнения:  $28,21 \pm 2,18$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ=1),  $32,98 \pm 1,78$   $\text{мс}^2$  (ожирение=2),  $29,32 \pm 1,26$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ+ожирение=3). Особенно это было заметно в период сна:  $27,2 \pm 4,35$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ=1),  $32,15 \pm 2,11$   $\text{мс}^2$  (ожирение=2),  $30,32 \pm 2,56$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ+ожирение=3) ( $p_{1-2} = 0,04$ ,  $p_{1-3} = 0,001$ ,  $p_{2-3} = 0,05$ ). Тогда как величина HF была значимо выше в случае изолированной ГЭРБ:  $9,52 \pm 1,15$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ=1),  $6,13 \pm 1,89$   $\text{мс}^2$  (ожирение=2),  $8,22 \pm 1,56$   $\text{мс}^2$  (ГЭРБ+ожирение=3) ( $p_{1-2} = 0,001$ ,  $p_{1-3} = 0,02$ ,  $p_{2-3} = 0,04$ ). И эта закономерность сохранялась как в дневное время, так и за общий суточный период мониторинга.

Таким образом, результаты спектрального анализа в очередной раз доказали, при таком кислотозависимом заболевании как ГЭРБ, в состоянии вегетативного статуса преобладает парасимпатическое звено. Более того, его влияние значимо представлено в фазу обострения ГЭРБ. Не вызвало удивления и доминирование симпатического звена вегетативной регуляции у

лиц с ожирением без ГЭРБ. Объяснение этому факту находят в исходной гиперсимпатикотонии у данной категории обусловленной просимпатическим влиянием многих цитокинов, вырабатываемых адипоцитами. При этом группа с коморбидностью заболеваний заняла промежуточную позицию при оценке компонентов спектра. И вегетативный баланс для них был сформулирован как сбалансированный, о чем свидетельствовал и индекс LF/HF (1,86), тогда как у лиц с ГЭРБ его значение было представлено величиной – 1,0, а в группе с ожирением – 2,2.

Проводя анализ временных характеристик ВРС, мы выявили, что среднесуточные временные значения ВРС у больных с сочетанием ГЭРБ и ожирения были достоверно ниже в сравнении с аналогичными показателями как у пациентов группы изолированной ожирением, так и пациентов с ГЭРБ. Изменения особенно четко прослеживались для величин SDNN ( $116,16 \pm 24,61$  мс против  $138,88 \pm 45,23$  мс,  $p = 0,045$  и  $143,9 \pm 39,52$  мс соответственно,  $p = 0,0002$ ), SDANN ( $107,2 \pm 28,10$  мс против  $133,20 \pm 47,24$  мс,  $p = 0,008$  и  $129,6 \pm 42,53$  мс,  $p = 0,003$ ), SDANN в период бодрствования ( $54,84 \pm 17,39$  мс против  $81,56 \pm 51,46$  мс,  $p = 0,002$  и  $71,97 \pm 22,44$  мс,  $p = 0,0003$ ), а также для RMSSD в период сна (в сравнении с пациентами группы ГЭРБ,  $33,56 \pm 15,81$  мс против  $46,17 \pm 21,29$  мс,  $p = 0,009$ ).

Отметим, что значения циркадного индекса (индекс variability) в группе пациентов ожирение + ГЭРБ были статистически значимо ниже аналогичного показателя у пациентов группы с изолированным ожирением ( $130,28 \pm 15,22$  мс против  $138,88 \pm 45,23$  мс,  $p = 0,049$ ) и изолированной ГЭРБ ( $130,28 \pm 15,22$  мс против  $136,51 \pm 38,56$  мс,  $p = 0,049$ ).

### **Выводы**

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ожирения происходит снижение

вариабельности ритма сердца и это наблюдается как в дневное время, так и период сна.

2. При этом достаточно сложно оценить доминирующий вклад вегетативной регуляции на это явление, так как у данной категории лиц по результатам спектрального анализа отмечен сбалансированный вегетативный баланс, что на первый взгляд казалось вполне благоприятным фактом.

3. В действительности же было показано, что у лиц с коморбидностью ГЭРБ и ожирения имеет место риск развития аритмогенных ситуаций в связи с низким значением общей ВРС, и при этом присоединение ГЭРБ с отчетливой ваготонией не сможет оградить пациентов с ожирением от возможности возникновения нарушений ритма сердца.

#### Список литературы:

1. *Василец Л.М., Туев А.В., Хлынова О.В., Вустина В.В., Ратанова Е.А.* Роль биомаркеров воспаления в развитии дисфункции синусного узла // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 2 (94). – С. 43–48.
2. *Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А. и др.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение): методические рекомендации. – М., 2011. – 14 с.
3. *Карпунина Н.С., Василец Л.М., Туев А.В., Сарапулова О.Н., Вустина В.В.* Цитокиновый статус пациентов с артериальной гипертензией и дисфункцией синусного узла // Медицинский альманах. – 2011. – № 3. – С. 70–72.
4. *Китаева Е.А., Туев А.В., Хлынова О.В.* Вариабельность ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кислотозависимыми заболеваниями // Пермский медицинский журнал. – 2010. – № 27 (5). – С. 26–32.
5. *Макаров Л.М.* Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика – М, 2008. – 456 с.
6. *Ткач С.М.* Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения // Здоровье Украины. – 2007. – № 20/1. – С. 54–55.
7. *Хлынова О.В., Кокаровцева Л.В., Береснева Л.Н., Качина А.А.* Чем опасны болезни цивилизации для сердечно-сосудистой системы? // Вестник Пермского научного центра УРО РАМН. – 2012. – № 3. – С. 10–16.
8. *Broedl U.C., Lebherz C., Lehrke M., Stark R., Greif M., Becker A., von Ziegler F., Tittus J., Reiser M., Becker C., Goke B., Parhofer K.G., Leber A.W.*

Low adiponectin levels are an independent predictor of mixed and non-calcified coronary atherosclerotic plaques. – PLoS ONE, 2009. – № 4 (3). – C. e4733.

9. Revicki D.A., Wood M., Maton P.N. et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life // *Am. J. Med.* – 2008. – № 104. – C. 252–258.

10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation.* – 1996. – № 93. – C. 1043–1065.

## REFERENCES

1. Vasilets L.M., Tuev A.V., Khlynova O.V., Vustina V.V., Ratanova E.A. Rol' biomarkerov vospaleniya v razvitiy disfunktsii sinusnogo uzla. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian cardiological journal]. 2012, no. 2(94), pp. 43–48.

2. Zvenigorodskaya L.A., Bondarenko E.Yu., Churikova A.A. i dr. *Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni' u bol'nykh s ozhireniem (klinika, diagnostika, lechenie). Metodicheskie rekomendatsii* [Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity (clinical picture, diagnostics, treatment). Methodological recommendations]. Moscow, 2011, 14 p.

3. Karpunina N.S., Vasilets L.M., Tuev A.V., Sarapulova O.N., Vustina V.V. Tsitokinovyy status patsientov s arterial'noy gipertenziey i disfunktsiey sinusnogo uzla. *Meditinskiy al'manakh* [Medical almanac]. 2011, no. 3, pp. 70–72.

4. Kitaeva E.A., Tuev A.V., Khlynova O.V. Variabel'nost' ritma serdtsa u patsientov s arterial'noy gipertenziey v sochetanii s kislotozavisimymi zabolevaniyami. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* [Perm medical journal]. 2010, no. 27 (5), pp. 26–32.

5. Makarov L.M. *Kholterovskoe monitorirovanie* [Holter monitoring]. Moscow: Medpraktika, 2008, 456 p.

6. Tkach S.M. Gastroenterologicheskie posledstviya izbytochnoy massy tela i ozhireniya. *Zdorov'e Ukrainy* [Ukraine health]. 2007, no. 20/1, pp. 54–55.

7. Khlynova O.V., Kokarovtseva L.V., Beresneva L.N., Kachina A.A. Chem opasny bolezni tsivilizatsii dlya serdechno-sosudistoy sistemy? *Vestnik Permskogo nauchnogo tsentra URO RAMN* [Perm scientific centre reporter]. 2012, no 3, pp. 10–16.

8. Broedl U.C., Leberherz C., Lehrke M., Stark R., Greif M., Becker A., von Ziegler F., Tittus J., Reiser M., Becker C., Goke B., Parhofer K.G., Leber A.W. Low adiponectin levels are an independent predictor of mixed and non-calcified coronary atherosclerotic plaques. PLoS ONE, 2009, Vol. 4(3), p. e4733.

9. Revicki D.A., Wood M., Maton P.N. et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am. J. Med.* 2008, Vol. 104, pp. 252–258.

10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation.* 1996, Vol. 93, pp. 1043–1065.

**Хлынова Ольга Витальевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, e-mail: [olgakhlynova@mail.ru](mailto:olgakhlynova@mail.ru);

**Качина Александра Андреевна** – аспирант кафедры госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, e-mail: [kachina10@mail.ru](mailto:kachina10@mail.ru);

**Туев Александр Васильевич** – засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Телефон служебный (3422) 234-98-82, e-mail: [olgakhlynova@mail.ru](mailto:olgakhlynova@mail.ru);

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России.

**Khlynova Olga Vitalyevna** – Doctor of Medical Science, professor of the department of hospital therapy № 1, Perm Sate Academy of Medicine named after E.A. Vagner, e-mail: [olgakhlynova@mail.ru](mailto:olgakhlynova@mail.ru);

**Kachina Aleksandra Andreevna** - post – graduate of the department of hospital therapy № 1, Perm Sate Academy of Medicine named after E.A. Vagner, e-mail: [kachina10@mail.ru](mailto:kachina10@mail.ru);

**Tuev Aleksandr Vasilyevich** – Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, professor, head of the department of hospital therapy № 1, Perm Sate Academy of Medicine named after E.A. Vagner, tel. (3422) 234-98-82, e-mail: [olgakhlynova@mail.ru](mailto:olgakhlynova@mail.ru);

Perm State Academy of Medicine named after ac. E.A. Vagner.