

На правах рукописи

Шаповалова Марина Михайловна

**ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФА-
ГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕ-
МИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ
ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2007

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава»)

Научный руководитель: Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор Провоторов Вячеслав Михайлович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Бала Михаил Анатольевич
доктор медицинских наук
Усков Валентин Михайлович

Ведущее учреждение: ГОУ ВПО «Российский государственный
медицинский университет Росздрава»

Защита состоится «___» _____ 2007 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.009.02 в ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава» по адресу: 394000, г.Воронеж, ул. Студенческая, 10

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава»

Автореферат разослан «___» _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Будневский А.В.

Актуальность темы.

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) официально признана лидирующим заболеванием среди всей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это связано не только с ее абсолютным количественным преобладанием в популяции гастроэнтерологических больных, но и со значительной вариабельностью ее симптоматики, наличием атипичных клинических форм, а, следовательно, трудностью своевременной диагностики, что приводит к развитию осложнений и создает условия для больших экономических затрат на лечение (Маев И.В., 2004). Важное место среди атипичных проявлений ГЭРБ занимает кардиальный синдром, включающий в себя боли в груди, имитирующие кардиалгии, и функциональные расстройства сердечного ритма, не связанные с коронарной патологией. Общность вегетативной иннервации сердца и пищевода создает условия для формирования патологических висцеро-висцеральных (эзофагокардиальных) рефлексов вследствие постоянного раздражения висцерорецепторов нижней трети пищевода при ГЭРБ агрессивным желудочным рефлюктом и воспалительными агентами. В результате чего возникают рефлексорные (нейрогенные) аритмии (Кушаковский М.С., 1999). Кроме того, известны исследования, которые подтверждают возможность возникновения в таких случаях рефлексорного спазма коронарных артерий, клинически проявляющегося эпизодами стенокардии (Василенко В.Х, Гребенев А.Л., Сальман М.М., 1971).

Особую актуальность имеет проблема сочетания ГЭРБ и ишемической болезни сердца (ИБС) у одного больного. Это довольно распространенная клиническая ситуация: до 35% больных ИБС имеют поражение гастроэзофагеальной зоны различной степени выраженности (Таранченко Ю.В., Звенигородская Л.А., 2002г.). Развитие и прогрессирование ГЭРБ у больных ИБС, особенно в пожилом возрасте, связано с микроциркуляторными нарушениями, которые приводят к сдвигу тканевого кислотно-щелочного баланса, нарушению прочности эпителиального пласта – важнейшего фактора защиты

пищевода от агрессивного воздействия рефлюксированного желудочного содержимого. Кроме того, нитраты и антагонисты кальция, используемые в качестве антиангинальной терапии при ИБС, оказывают расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру нижней трети пищевода, что приводит к увеличению числа и продолжительности рефлюксов. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс может выступать триггером каскада реакций, приводящих к усилению и учащению эпизодов ишемии миокарда, развитию различных нарушений ритма и проводимости сердца. Сочетание ГЭРБ и ИБС сопровождается большей ригидностью сердечного ритма и риском развития тяжелых видов аритмий (Логинов С.В., Козлова И.В., 2003).

Каждое из этих заболеваний само по себе является достаточно серьезным как по количеству осложнений, потребности в длительной и часто дорогостоящей терапии, так и в плане нарушения качества жизни (КЖ) и работоспособности пациентов.

Понятие КЖ рассматривают как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования исследуемого, основанную на его субъективном восприятии (Леви Л., Андерсен Л., 1979, Шевченко Ю.Л., 2000). Исследование КЖ – это та методика, которая позволяет оценить степень и точки приложения влияния патологического процесса на различные сферы жизни пациента, что необходимо в повседневной работе практического врача для планирования адекватного лечения и оценки его эффективности.

Работа выполнена в рамках программного целевого исследования Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний».

Цель исследования.

Повысить эффективность лечения больных ГЭРБ и ИБС путем своевременного распознавания гастроэнтерологической и кардиальной патологии и оптимизации медикаментозной терапии.

Задачи исследования.

1. Изучить особенности клинического течения ГЭРБ в сочетании с ИБС.
2. Изучить кардиальную симптоматику при ГЭРБ у лиц молодого возраста и проанализировать ее распространенность.
3. Исследовать качество жизни больных ГЭРБ в сочетании с ИБС.
4. Исследовать качество жизни больных ГЭРБ без ИБС.
5. Оценить клинический эффект и влияние на качество жизни больных ГЭРБ при использовании в комплексной терапии прокинетиков, блокаторов протонной помпы и тофизопама (грандаксина).

Научная новизна.

1. Исследовано качество жизни при ГЭРБ, протекающей с кардиальной симптоматикой у лиц молодого возраста без явных признаков атеросклероза.
2. Исследовано качество жизни при сочетании ГЭРБ и ИБС.
3. Изучено влияние на качество жизни этиопатогенетической терапии ГЭРБ (блокаторы протонной помпы, прокинетики) и тофизопама (грандаксина).

Положения, выносимые на защиту.

1. Пациенты с ГЭРБ, протекающей с кардиальным синдромом и в сочетании с ИБС по сравнению с больными с изолированными ГЭРБ и ИБС характеризуются достоверно более низким уровнем качества жизни в сферах жизнедеятельности, связанных с психическим компонентом здоровья.
2. Выявленное отрицательное влияние ГЭРБ на качество жизни больных ИБС требует создания активной позиции практикующих врачей в плане ранней диагностики и эффективной коррекции симптомов ГЭРБ у таких пациентов.

3. Применение тофизопама в комплексной терапии позволяет повысить качество жизни у больных ГЭРБ, протекающей с кардиальным синдромом и в сочетании с ИБС.

Практическая значимость.

1. Предложена схема комплексной терапии ГЭРБ, направленная на коррекцию атипичных (кардиальных) симптомов и повышение уровня качества жизни пациентов.
2. Получены клинические результаты исследования, подтверждающие эффективное повышение уровня качества жизни больных ГЭРБ, протекающей с кардиальным синдромом или в сочетании с ИБС при использовании в комплексной терапии ГЭРБ тофизопама (грандаксина) в суточной дозе 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).

Внедрение результатов исследования в практику.

Результаты проведенного исследования внедрены в работу гастроэнтерологического отделения ФГУ «427 военный госпиталь МВО» МО РФ, МУЗ ГО г. Воронеж «Городская больница № 16». Полученные данные используются в учебном процессе кафедры факультетской терапии ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Апробация работы.

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы госпитальной медицины» (Воронеж, 2004), V межрегиональной научно-практической конференции кардиологов центрального федерального округа России «Стабильная ИБС: особые клинические ситуации. Тактика врача» (Воронеж, 2005), на стендовой сессии «Некоронарогенные заболевания миокарда» Российского национального конгресса кардиологов (Москва, 2005).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ (2 в центральной, из них 1 в издании, рекомендованном ВАК РФ, и 4 в местной печати).

Структура и объем работы.

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания глав материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов и списка использованных литературных источников. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 10 рисунками. Указатель литературы содержит 171 источник, из них отечественных 90 и 81 зарубежный.

Материалы и методы исследования.

Клиническая часть работы выполнена на базе ФГУ «427 военный госпиталь МВО» МО РФ в 2004 – 2006 годах. В исследование включено 139 пациентов гастроэнтерологического и кардиологического отделений госпиталя с эндоскопически позитивной ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом I – III степеней, ИБС стабильной стенокардией напряжения I – II функционального класса, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом с нарушением сердечного ритма по типу экстрасистолии или постоянной нормоформы фибрилляции предсердий.

Критерии исключения пациентов из исследования: хроническая сердечная недостаточность выше IIa стадии, острый инфаркт миокарда, впервые возникшая стенокардия или пароксизм фибрилляции предсердий, тяжелые нарушения ритма сердца (тахи- и брадисистолическая постоянная форма фибрилляции предсердий, блокады высоких степеней, наличие искусственного водителя ритма), рефлюкс-эзофагит IV степени (пищевод Баррета и рубцовое сужение пищевода), сопутствующие заболевания, которые потенциально могли повлиять на результат исследования: сахарный диабет, заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции, артериальная гипер-

тензия выше II стадии, дисциркуляторная энцефалопатия выше I стадии, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью или часто рецидивирующие и болевые формы хронического панкреатита, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, наличие любого онкологического заболевания, тяжелые рецидивирующие кожные заболевания, системные заболевания соединительной ткани, хронические легочные заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата с нарушением его функции или выраженным болевым синдромом.

До начала исследования все пациенты были информированы о его целях и задачах, конфиденциальности полученной информации, получено добровольное согласие пациентов на исследование.

Клинико-инструментальные методы исследования включали: сбор анамнестических данных, оценка физикального статуса, лабораторные исследования (липидный обмен, показатели свертывающей системы крови), регистрация ЭКГ в двенадцати отведениях, велоэргометрическая проба, суточное мониторирование ЭКГ, эзофагогастродуоденоскопия, кратковременная и суточная интрагастральная рН-метрия, одновременное суточное мониторирование рН и ЭКГ.

По результатам клинико-инструментального обследования все пациенты были разделены на четыре группы:

1. пациенты с изолированно протекающей ГЭРБ – 39 человек в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст $23,9 \pm 4,5$ лет);
2. больные ГЭРБ с кардиальным синдромом (с наличием жалоб на боли в груди и/или преходящими изменениями на ЭКГ: нарушение фазы реполяризации миокарда, синусовая тахи- и брадикардия, дыхательная аритмия, нарушение внутрижелудочковой проводимости, неполная блокада правой ножки пучка Гиса) – 34 человека в возрасте от 18 до 30 лет (средний возраст $22,7 \pm 4,0$ года);

3. больные с изолированно протекающей ИБС – 35 человек в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $51,9 \pm 7,2$ лет);
4. пациенты с сочетанием ГЭРБ и ИБС – 31 человек в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $53,3 \pm 7,4$).

Для оценки качества жизни (КЖ) всем больным был выдан для самостоятельного заполнения опросник SF-36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Межнациональным центром исследования качества жизни), оценивающий КЖ по восьми шкалам: физическое функционирование – PF (Physical Functioning), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – RP (Role-Physical Functioning), телесная боль – BP (Bodily pain), общее здоровье – GH (General Health), жизненная активность – VT (Vitality), социальное функционирование – SF (Social Functioning), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – RE (Role-Emotional) и психическое здоровье – MH (Mental Health).

Статистическая обработка полученных в исследовании данных проводилась на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение.

Особенности клинического течения ГЭРБ с кардиальной симптоматикой у лиц молодого возраста и ГЭРБ, протекающей в сочетании с ИБС.

Анализ жалоб, предъявляемых пациентами, включенными в исследование, показал, что в клинике ГЭРБ с кардиальным синдромом имеют место как типичные проявления ГЭРБ (изжога, отрыжка, ноющие боли в подложечной области), так и атипичные – кардиальные симптомы (боли за грудиной и в области сердца, ощущение перебоев в работе сердца и сердцебиение) (см. таблица 1). При тщательном расспросе у большинства пациентов (85,2%) выявляется связь этих проявлений с факторами, провоцирующими ГЭР (прием пищи, горизонтальное положение тела, курение).

Характеристика исследуемых групп по виду предъявляемых жалоб.

Жалобы	1.ГЭРБ (n=39)	2.ГЭРБ с кард. синд. (n=34)	3.ИБС (n=35)	4.ГЭРБ+ИБ С (n=31)
Боли за грудиной: - давящие - жгучие - сжимающие	–	– 4 (11,8 %) 3 (8,8 %)	25 (71,4 %) 17 (48,6 %) 10 (28,6 %)	23 (74,2 %) 19 (61,3 %) 12 (38,7 %)
Ощущения в об- ласти сердца: - колющие боли - дискомфорт	–	9 (26,5%) 12 (35,3 %)	32 (91,4 %) 35 (100,0 %)	30 (96,8 %) 31 (100,0 %)
Одышка	–	–	27 (77,1%)	30 (96,8 %)
Перебои и серд- цебиение	–	5 (14,7 %)	9 (25,7 %)	11 (35,5 %)
Изжога	39 (100,0 %)	32 (94,1 %)	–	29 (93,5%)
Боли в эпигаст- рии	26 (66,7 %)	16 (47,1 %)	–	9 (29,0 %)
Отрыжка: - воздухом - кислая - горькая - пищей	28 (71,8 %) 10 (25,6 %) 3 (7,7 %) 1 (2,6 %)	24 (70,6 %) 11 (32,4 %) 2 (5,9 %) –	–	29 (93,5 %) 26 (83,9 %) 10 (32,3 %) 4 (12,9 %)
Тошнота	5 (12,8 %)	4 (11,8 %)	2 (5,7 %)	4 (12,9 %)
Утомляемость	5 (12,8 %)	3 (8,8 %)	25 (71,4 %)	30 (96,8 %)
Нарушение сна	9 (23,1 %)	8 (23,5 %)	22 (62,9 %)	25 (80,6 %)

ГЭРБ в сочетании с ИБС характеризуется более выраженной клинической симптоматикой, чем ГЭРБ без ИБС. Очевидно, это связано, во-первых, с разницей в возрасте между исследуемыми группами (средний возраст во второй группе $22,7 \pm 4,0$ лет, а в четвертой – $53,3 \pm 7,4$) и, следовательно, значительно более длительным анамнезом ГЭРБ в четвертой группе.

Изжога у больных ГЭРБ с сопутствующей ИБС была распространена так же, как и у пациентов с ГЭРБ молодого возраста, однако у большинства

больных носила не периодический, а практически постоянный характер, усиливаясь после приема пищи и в положении лежа на спине. Значительно большей распространенностью, чем во второй группе характеризовалась отрыжка. 29 (93,5%) человек отметили отрыжку воздухом, 26 (83,9 %) кислую, 10 (32,3 %) – горькую отрыжку. 4 (12,9 %) пациента предъявляли жалобы на отрыжку съеденной пищей, из них 1 – «полным ртом». Большинство пациентов из исследуемой группы предъявляли жалобы на утомляемость (96,8 %) и нарушение сна (80,6 %).

По данным ЭГДС во второй группе наблюдения у 19 (51,3 %) больных диагностирован рефлюкс-эзофагит II степени, у 12 (35,3 %) – I степени и у 3 (8,8 %) человек – рефлюкс-эзофагит III степени. По степени выраженности воспалительного процесса в слизистой нижней трети пищевода больные ГЭРБ с кардиальным синдромом практически не отличались от больных ГЭРБ без кардиальной симптоматики – в первой группе наблюдения рефлюкс-эзофагит I степени обнаружен у 15 (38,4 %) обследованных, рефлюкс-эзофагит II степени – у 22 (56,4 %), III степени – у 2 (5,1 %) человек.

Рефлюкс-эзофагит I степени выявлен у 11 (35,5 %) больных ГЭРБ в сочетании с ИБС, рефлюкс-эзофагит II степени – у 16 (51,6 %) и рефлюкс-эзофагит III степени – у 4 (12,9 %) больных из четвертой группы наблюдения.

Кратковременная (1,5 – 2 часовая) рН-метрия была выполнена 34 пациентам в первой, 26 пациентам во второй и 25 – в четвертой группах наблюдения. При проведении теста с ацидин-пепсином у всех пациентов было выявлено снижение уровня рН в нижней трети пищевода ниже 4, что позволило диагностировать ГЭРБ. У части больных выявлялись самопроизвольные желудочно-пищеводные рефлюксы во время регистрации кислотности желудочного сока в базальных условиях.

Анализ электрокардиографических данных во второй группе наблюдения показал, что у больных ГЭРБ с кардиальным синдромом регистрируются следующие изменения ЭКГ в различных сочетаниях:

- синусовая брадикардия – у 9 (26,4 %) пациентов – принималась во внимание брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) меньше 55 в 1 минуту (среднее значение – $51,1 \pm 3,2$). Проба с введением атропина у всех пациентов была положительной, что подтверждает вагусное происхождение брадикардии;
- синусовая тахикардия – у 2 (5,8 %) пациентов – со средней ЧСС $95 \pm 4,2$;
- синусовая дыхательная аритмия – у 10 (29,4 %) – при введении атропина также наблюдалась нормализация синусового ритма;
- наджелудочковая экстрасистолия – у 2 (5,8 %);
- нарушения проводимости – у 4 (11,7 %) пациентов, из них у 3 в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса и у 1 – в виде нарушения внутрижелудочковой проводимости;
- нарушение фазы реполяризации миокарда задней стенки левого желудочка – у 9 (26,4 %).

Все выше перечисленные изменения ЭКГ являлись преходящими и купировались самопроизвольно в процессе лечения. У 5 больных с наличием жалоб кардиального характера при ЭКГ не было зарегистрировано каких-либо отклонений от нормы. При анализе полученных данных не было выявлено четкой взаимосвязи между характером жалоб пациента и изменений на ЭКГ. Исключение составили пациенты с жалобами на перебои в работе сердца – из них у 2 регистрировалась частая наджелудочковая экстрасистолия, у одного – выраженная синусовая аритмия (ЧСС 48 – 66 в 1 минуту), и больные с жалобами на сердцебиение (2 пациента с зарегистрированной на ЭКГ синусовой тахикардией).

При записи ЭКГ у пациентов с сочетанно протекающими ГЭРБ и ИБС регистрировались признаки хронической ишемии миокарда у 28 (90,3 %) пациентов, наджелудочковая или желудочковая экстрасистолия – у 5 (16,1 %) и 2 (6,4 %) пациентов соответственно, нормоформа фибрилляции предсердий – у 4 (12,9 %) пациентов, рубцовые изменения миокарда – у 3 (9,7 %) – задне-

диафрагмальной области и у 1 (3,2 %) человека – передне-перегородочной области левого желудочка, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка – у 5 (16,1 %), блокада правой ножки пучка Гиса – у 4 (12,9 %) больных.

При Холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировались отведения V_5 и Y . За признак ишемического изменения ЭКГ была принята горизонтальная и косо-нисходящая депрессия или элевация сегмента $ST \geq 1$ мм, длящаяся не менее 80 мсек от точки J.

Наблюдались следующие типы ритмов:

- синусовый ритм, на фоне которого встречались: одиночная наджелудочковая экстрасистолия (более 500 эпизодов – у 3 человек), парная наджелудочковая экстрасистолия у 2 человек, групповая наджелудочковая экстрасистолия у 2 человек, одиночная желудочковая экстрасистолия (более 500 эпизодов – у 4 человек), одиночная политопная желудочковая экстрасистолия (всего 2045 эпизодов) у 1 человека; групповая желудочковая экстрасистолия – у 3 пациентов;
- фибрилляция предсердий со средней ЧСС 61, 74, 78 и 85 ударов в 1 минуту – у 4 человек. На фоне данного ритма встречались: одиночная желудочковая экстрасистолия (всего 1122 эпизода) – у 1 человека.

Анализ изменений сегмента ST и зубца T:

- максимальная глубина снижения сегмента ST составила в среднем $2,2 \pm 0,2$ мм;
- ЧСС в начале ишемического эпизода – $110 \pm 2,4$ ударов в 1 минуту;
- среднее число эпизодов депрессии сегмента ST – $3,2 \pm 1,7$;
- средняя продолжительность эпизодов депрессии сегмента ST – $14,2 \pm 2,5$ минут.

Результаты суточного мониторинга рН у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ишемической болезнью сердца и у больных с изолированно протекающей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Проанализированы результаты 24-часовой интрагастральной рН-метрии у 5 больных изолированно протекающей ГЭРБ (первая группа) и у 6 пациентов с сочетанием ГЭРБ и ИБС (четвертая группа).

Базальный уровень рН, зарегистрированный в теле желудка, у больных четвертой группы был выше, чем в первой группе: средние значения $3,2 \pm 1,4$ и $2,3 \pm 0,9$ соответственно, что очевидно связано с различиями в возрасте между пациентами этих групп и отражает тенденцию к гипоацидности у пациентов старшего возраста с наличием атеросклеротических изменений стенок сосудов. У больных четвертой группы, по сравнению с первой, были выявлены достоверно худшие значения показателей рН-грамм пищевода, а именно процент времени с $\text{pH} < 4$ в положении лежа и число рефлюксов длительностью больше 5 минут (см. таблица 2), что свидетельствует о более тяжелом течении ГЭРБ в этой группе.

Таблица 2.

Оценка различий средних значений показателей суточной рН-метрии ($M \pm m$) при изолированно протекающей ГЭРБ и при сочетании ГЭРБ и ИБС с использованием критерия Манна-Уитни (*при уровне значимости $p < 0,05$).

показатели	% времени с $\text{pH} < 4$	% вр. с $\text{pH} < 4$ стоя	% вр. с $\text{pH} < 4$ лежа	число реф. $\text{pH} < 4$	число реф. > 5 минут	самый длит. реф.
ГЭРБ n=5	$6,8 \pm 3,4$	$8,1 \pm 3,3$	$3,7 \pm 0,4$	$45,2 \pm 5,1$	$3,2 \pm 1,5$	16м.12с.
ГЭРБ+ИБС n=6	$11,3 \pm 10,8$	$11,4 \pm 11,7$	$7,23 \pm 2,9^*$	$44,3 \pm 15,5$	$6,0 \pm 2,0^*$	21м. 30с.

Результаты одновременного суточного мониторинга рН и ЭКГ у лиц молодого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с наличием кардиальной симптоматики и у больных гастроэзофагеальной реф-

люксной болезнью, протекающей в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Дифференциальная диагностика повторяющейся боли в груди является одной из самых ответственных клинических задач. У лиц молодого возраста при ГЭРБ, протекающей с кардиальным синдромом нередко возникают нарушения ритма сердца и боли в груди, имитирующие кардиальные. Значительную помощь в дифференциальной диагностике эзофагогенных и собственно кардиальных симптомов оказывает одновременное суточное рН- и ЭКГ-мониторирование.

Нами было проведено одновременное суточное мониторирование рН и ЭКГ у пациентки Ф. 57 лет с сочетанием ГЭРБ и ИБС и у 2 больных ГЭРБ в возрасте 27 и 30 лет с нормальными показателями липидного обмена, без патологических изменений ЭКГ и отрицательной велоэргометрической пробой. Больной Г. (30 лет) предъявлял жалобы на боли за грудиной жгучего характера, больной Ш. (27 лет) – на перебои в работе сердца и сердцебиение.

При сопоставлении данных дневника пациентки Ф., 57 лет, с суточной рН-граммой пищевода и данными суточного мониторирования ЭКГ было выявлено: кислые рефлюксы никак не отмечались пациенткой, а в виде жжения за грудиной и горьких отрыжек ощущались щелочные ГЭР; щелочные ГЭР, возникающие после приема пищи практически совпадали по времени с эпизодами учащения желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии; так как ишемические изменения ST – T не были зарегистрированы при суточном мониторировании ЭКГ, а эпизоды жжения за грудиной совпали по времени с щелочными ГЭР, был сделан вывод о эзофагогенном происхождении этого симптома.

При тщательном сопоставлении дневника пациента Г., 30 лет, с пищевой рН-граммой, было отмечено, что большинство эпизодов сжимающих болей за грудиной возникли на фоне рН в пищеводе ниже 4,0. При суточном мониторировании ЭКГ не выявлено каких-либо патологических изменений.

Таким образом, сделан вывод о эзофагогенном происхождении болей в груди у данного больного.

При сопоставлении данных дневника пациента Ш., 27 лет, холтеровского мониторирования ЭКГ и рН-граммы пищевода было выявлено, что пациент ощущал эпизоды учащения наджелудочковой экстрасистолии в виде перебоев в работе сердца, в большинстве случаев учащение экстрасистолии совпало с увеличением частоты кислых ГЭР (после еды и в положении лежа). Кроме того, экстрасистолия возникала чаще во время ночного сна на фоне брадикардии, что подтверждает ее вагусное происхождение.

Оценка результатов исследования уровня качества жизни.

До начала лечения у всех включенных в исследование пациентов была проведена оценка КЖ. Анализ полученных данных показал, что КЖ снижается у всех больных ГЭРБ. Однако степень и точки приложения этого снижения различны, что в первую очередь связано с возрастными различиями между группами. Поэтому сравнительный анализ результатов оценки КЖ больных ГЭРБ был возможен только между первой и второй группами (средний возраст $23,9 \pm 4,5$ и $22,7 \pm 4,0$ лет соответственно). Уровень КЖ больных ГЭРБ с сопутствующей ИБС сравнивали с уровнем КЖ пациентов с изолированно протекающей ИБС (средний возраст $53,3 \pm 7,4$ и $51,9 \pm 7,2$ лет) с целью определить величину «вклада» ГЭРБ в ухудшение КЖ больных ИБС.

При анализе данных, полученных в результате опроса пациентов молодого возраста с ГЭРБ без кардиальной симптоматики и больных ГЭРБ с присутствием в клинической картине заболевания кардиального синдрома, выявлены статистически значимые различия по шкалам ВР, SF, RE и МН, что свидетельствует о более выраженном нарушении психологического компонента КЖ у больных с кардиальной симптоматикой (см. таблица 3).

Таблица 3.

Оценка различий средних значений показателей шкал опросника SF-36 в группах ГЭРБ и ГЭРБ с кардиальным синдромом с использованием критерия Стьюдента (*при уровне значимости $p < 0,05$).

	Mean 1	Mean 2	t-value	p	Valid N 1	Valid N 2	Std.Dev. 1	Std.Dev. 2
PF1PF2	81,02	81,47	-0,40	0,69	39	34	4,82	4,77
RP1RP2	60,25	61,76	-0,21	0,82	39	34	31,88	27,94
BP1BP2	67,12*	46,20	6,33	0,00*	39	34	16,39	11,37
GH1GH2	71,58	67,00	1,29	0,19	39	34	14,37	16,33
VT1VT2	64,74	60,44	1,48	0,14	39	34	11,65	13,35
SF1SF2	64,42*	52,57	2,42	0,01*	39	34	21,28	20,95
RE1RE2	55,45*	35,18	2,97	0,003*	39	34	25,52	33,28
MH1MH2	56,71*	47,64	3,16	0,002*	39	34	12,28	12,47

Интересен тот факт, что среднее значение по шкале ВР, отражающей степень ограничения КЖ испытываемой пациентом болью, в группе больных ГЭРБ с наличием кардиальной симптоматики оказалось близким к среднему значению этого же показателя у больных ГЭРБ среднего возраста с сопутствующей ИБС: $46,20 \pm 11,54$ и $41,03 \pm 12,84$ соответственно и не имело значимых отличий ($p=0,08$).

Результаты исследования КЖ больных ГЭРБ с сопутствующей ИБС показали низкий уровень КЖ по всем шкалам опросника SF-36.

Наиболее низкие показатели были получены по шкалам SF, RP и RE: $36,69 \pm 13,28$, $7,25 \pm 11,53$ и $8,51 \pm 14,67$, что свидетельствует о том, что физическое и эмоциональное состояние у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС оказывает значительное отрицательное влияние на их социальную активность и повседневную ролевую деятельность.

Снижение качества жизни, определяемое по шкалам, формирующим физический компонент здоровья (PF, BP, GH) у пациентов в третьей и четвертой группах не имело значимых различий ($p > 0,05$), а средние значения показателей шкал SF, RE и MH в группе пациентов с сочетанием ГЭРБ и ИБС оказались достоверно ниже, чем у пациентов, не страдающих ГЭРБ (см. таблица 4).

Оценка различий средних значений показателей шкал опросника SF-36 в группах ИБС и ГЭРБ+ИБС с использованием критерия Стьюдента (*при уровне значимости $p < 0,05$).

	Mean 3	Mean 4	t-value	p	Valid N 3	Valid N 4	Std.Dev. 3	Std.Dev. 4
PF3PF4	49,14	47,74	0,39	0,69	35	31	13,69	15,21
RP3RP4	15,00	7,25	1,94	0,05	35	31	19,36	11,53
BP3BP4	38,02	41,03	-0,96	0,33	35	31	12,35	12,84
GH3GH4	42,14	37,58	1,56	0,122	35	31	11,83	11,82
VT3VT4	45,28	43,38	0,53	0,59	35	31	15,28	13,25
SF3SF4	44,64*	36,69	2,05	0,04*	35	31	17,49	13,28
RE3RE4	19,88*	8,51	2,16	0,03*	35	31	25,76	14,67
MN3MN4	50,62*	40,00	3,44	0,001*	35	31	12,45	12,56

Выявленные различия усредненных показателей по шкалам ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья, социального функционирования свидетельствуют о том, что ГЭРБ, развившаяся на фоне ИБС, усугубляет нарушение КЖ больного, оказывая особенно выраженное отрицательное влияние на психологический компонент здоровья и вносит значительный вклад в ограничение социальных контактов, снижение уровня общения, увеличение тревожных переживаний и уровня депрессии, ограничение выполнения повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального благополучия у таких больных.

Оценка динамики качества жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при проведении этиопатогенетической терапии и использовании тофизопама (грандаксина).

После завершения клинико-инструментального обследования, а также первичного исследования КЖ с помощью опросника SF-36 среди больных ГЭРБ с кардиальным синдромом и пациентов с ГЭРБ, протекающей в сочетании с ИБС были сформированы по две подгруппы – основная и контрольная. Основные подгруппы составили по 15 человек из каждой группы, которым назначался тофизопам (грандаксин) в дозе 50 мг 3 раза в сутки вне зави-

симости от приема пищи дополнительно к общепринятой терапии ГЭРБ. В контрольные подгруппы вошли остальные пациенты, получавшие только стандартную антисекреторную и антирефлюксную медикаментозную терапию: омепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды, метоклопрамид 10 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды. Больные ИБС продолжали принимать назначенные им ранее препараты в обычном для них режиме (β -блокаторы, антагонисты Са, нитраты, антиагреганты, гиполипидемические средства).

На 15-й день лечения эти пациенты повторно заполнили опросники SF-36. При анализе полученных данных выявлено, что у больных ГЭРБ с сопутствующей ИБС при применении в комплексном лечении тофизопама отмечалось значимое ($p < 0,05$) повышение уровня КЖ по шкалам, формирующим психологический компонент здоровья (VT, SF, RE, MH) по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную медикаментозную терапию (см. рисунок 1).

У больных ГЭРБ молодого возраста с присутствием в клинической картине кардиального синдрома, получавших дополнительное лечение тофизопамом, выявлено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение средних значений показателей шкал BP, RE, MH по отношению к средним значениям показателей пациентов, не принимавших тофизопам (см. рисунок 2).

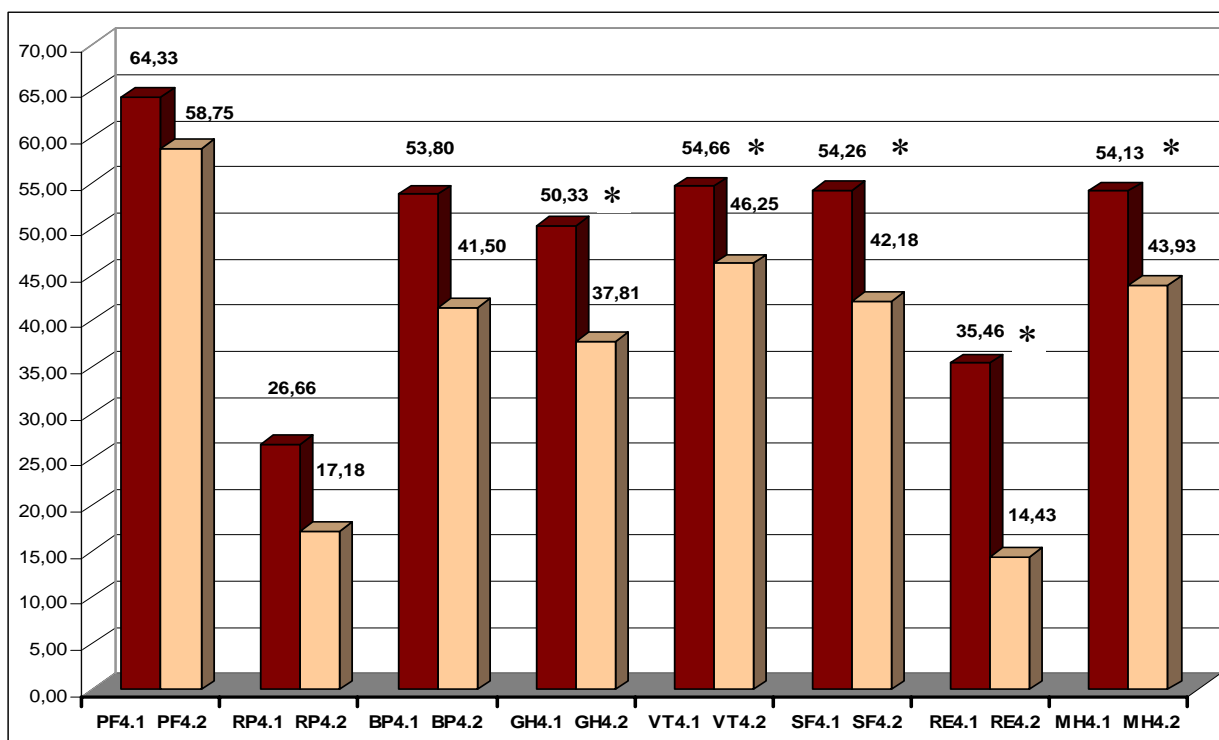


Рисунок 1. Оценка различий средних значений показателей шкал опросника SF-36 в подгруппах 4.1 и 4.2 на 15-й день лечения (*при уровне значимости $p < 0,05$).

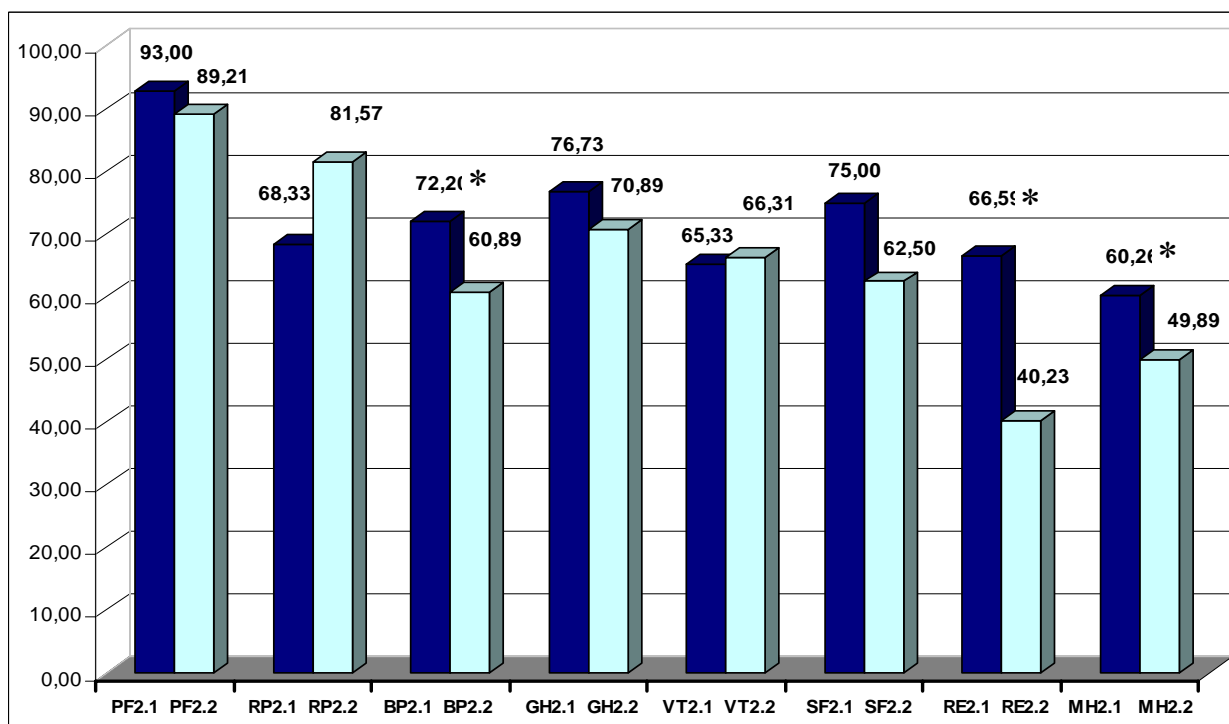


Рисунок 2. Оценка различий средних значений показателей шкал опросника SF-36 в подгруппах 2.1 и 2.2 на 15-й день лечения (*при уровне значимости $p < 0,05$).

Выводы.

1. ГЭРБ, протекающая в сочетании с ИБС, имеет более тяжелое течение, чем ГЭРБ у больных молодого возраста без сопутствующего атеросклероза и ИБС, что подтверждается показателями суточных рН-грамм пищевода, характеризующими кислые и щелочные ГЭР.
2. У лиц молодого возраста в клинической картине ГЭРБ, протекающей с кардиальным синдромом, имеют место как типичные проявления ГЭРБ (изжога, отрыжка, ноющие боли в подложечной области), так и атипичные – кардиальные симптомы (боли за грудиной и в области сердца, ощущение перебоев в работе сердца и сердцебиение), связанные с внешними факторами, провоцирующими ГЭР (прием пищи, горизонтальное положение тела, курение).
3. Больные ГЭРБ, протекающей в сочетании с ИБС характеризуются более низким уровнем КЖ, чем пациенты с изолированно протекающей ИБС. ГЭРБ, развившаяся на фоне ИБС, значительно усугубляет нарушение КЖ больного, оказывая особенно выраженное отрицательное влияние на психологический компонент здоровья. ГЭРБ вносит значительный вклад в ограничение социальных контактов, снижение уровня общения, увеличение тревожных переживаний и уровня депрессии, ограничение выполнения повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального благополучия у таких больных.
4. ГЭРБ нарушает КЖ больных молодого возраста без ИБС, оказывая сильное отрицательное влияние на психологический компонент здоровья, особенно у пациентов с присутствием в клинической картине кардиальной симптоматики. Кардиальная боль, имеющая функциональный характер и не несущая информацию о развитии угрожающего жизни больного состояния, вызывает у пациентов тягостные переживания, сравнимые с таковыми при болях коронарного происхождения.
5. Применение в комплексном лечении больных ГЭРБ, протекающей с кардиальной симптоматикой или с сопутствующей ИБС, дневного

транквилизатора с вегетокорректирующим действием тофизопама (грандаксина) позволяет более эффективно купировать болезненные проявления (возможно за счет коррекции вегетативного дисбаланса и как следствие этого снижения выраженности отраженных болей в груди) и снизить степень эмоционального переживания телесного дискомфорта, улучшить эмоциональное состояние и психическое здоровье пациентов и, в конечном счете, повысить уровень их КЖ.

Практические рекомендации.

У больных ГЭРБ, протекающей с кардиальной симптоматикой или в сочетании с ишемической болезнью сердца, в комплексную схему лечения ГЭРБ дополнительно к антирефлюксной и антисекреторной терапии рекомендуется включать грандаксин (тофизопам) для более эффективного повышения уровня психологического компонента КЖ и снижения степени переживания псевдокоронарной эзофагогенной боли в груди.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Шушпанова М.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с кардиальным синдромом. Актуальность вопроса / М. М. Шушпанова // Актуальные проблемы госпитальной медицины: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф. – Воронеж, 2004. – С. 96 – 98.
2. Шушпанова М.М. Кардиальный синдром при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М Провоторов., М.М. Шушпанова // Журнал теоретической и практической медицины. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 29 – 33.
3. Шушпанова М.М. Кардиальные жалобы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.М Провоторов, М.М. Шушпанова // Стабильная ИБС: особые клинические ситуации. Тактика врача: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф. – Воронеж, 2005. – С.81. – 83.

4. Шушпанова М.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и патология сердца / В.М. Провоторов, М.М. Шушпанова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 4. Приложение: материалы Российского национального конгресса кардиологов. – М., – 2005. – С.268 – 269.
5. Шаповалова М.М. Роль патологического гастроэзофагеального рефлюкса в возникновении нейрогенных аритмий сердца / М.М. Шаповалова // Инновационные технологии в медицине. Сборник научных статей / под ред. проф. А.М. Земскова. – Воронеж, 2005. – 256с. – С.62 – 66.
6. Шаповалова М.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ишемическая болезнь сердца: замкнутый патологический круг (клиническое наблюдение) / В.М. Провоторов, М.М. Шаповалова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2006. – Т. 5, № 4. – С.807 – 811.