

О. С. Хухліна  
С. В. Вірста  
І. В. Трефаненко

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА СПІЛЬНІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Ключові слова:** поліморбідність,  
ішемічна хвороба серця, гастроєзо-  
фагеальна рефлюксна хвороба.

**Резюме.** Ішемічна хвороба серця та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба мають спільні етіологічні чинники, патогенетичні ланцюги розвитку та перебігу. Клінічно поєднання ішемічної хвороби серця та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби характеризується взаємобтяжливим впливом та частими атипичними проявами кожного з цих захворювань.

Для сучасного хворого характерна множинність супутніх захворювань, які можуть мати взаємовплив на перебіг та клінічні прояви патологій (принцип суперпозиції). З віком відбувається „накопичення” хронічних захворювань, зростання частоти хронічних хвороб. Їх поєднання викликає труднощі в своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування. Тому інша складова актуальності обговорюваної проблеми - поліморбідність - незалежне поєднання різних хвороб у одного пацієнта, серед яких гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) займає значне місце. Початок захворювань, формування синдромів, як правило, припадає на зрілий вік. Похилий та старечій вік – це період клінічних проявів комплексу захворювань. Тому поєднаний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) та ГЕРХ частіше трапляється у віці 40-60 років, тобто у працездатній групі населення [10]. Патологіям серцево-судинної системи та травного тракту в літературі приділяється багато уваги. Але ці дві проблеми розглядалися кожна у своєму контексті [9].

За останні 5 років збільшилась в 1,3 раза частота виявлення ІХС в популяції, перед усім у осіб молодого віку: у чоловіків від 6,7 до 8,8% - переважно за рахунок важких клінічних форм – стенокардії, інфаркту міокарда; у жінок від 5,7 до 7,6% - за рахунок безбольових форм ІХС. В Україні розповсюдженість усіх форм ІХС у чоловіків найменша у віці 20 – 29 років – 0,8% та найбільша в віці 60 – 69 років – 24,5% [5]. Частота виявлення захворювань органів травлення збільшилась майже в 2 рази як у чоловіків (22,5 – 41,4%), так і у жінок (28,5 – 56,5%). Численні епідеміо-

логічні дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що поширеність ГЕРХ зростає: у країнах Північної Америки та Західної Європи вона становить 10-20%, а в країнах Азії досягає 7%, і частота цього захворювання має тенденцію до збільшення [3].

До факторів ризику розвитку ІХС належать: чоловіча стать, обтяжений сімейний анамнез у відношенні „ранньої” ІХС (інфаркт міокарда або раптова серцева смерть у віці до 55 років у батьків, рідних сестер та братів), гіперліпідемія, паління цигарок (більше 10 на добу), артеріальна гіпертензія, зниження холестеролу ліпопротеїнів високої густини (<35 мг/дл, або 0,9 ммоль/л, більше ніж у двох визначеннях), цукровий діабет, судинні захворювання головного мозку або стенозуючі ураження периферичних артерій в анамнезі, ожиріння (надлишкова маса тіла більше 30%) [2]. До факторів, що сприяють недостатності нижнього сфінктера стравоходу (НСС) відносять: ожиріння, часті стреси, систематичні нахили тулуба вперед (поза людини, яка п’є з джерельця), тютюнопаління, зловживання алкоголем, використання медикаментозних препаратів, що знижують тонус гладеньких м’язів [16]. Отже, для ІХС та ГЕРХ існує чимало однакових факторів ризику: зловживання алкоголем, їжею, багатою на жири та сіль, але бідною на ненасичені жирні кислоти, вітаміни; ожиріння, нервово-психічні та фізичні перенавантаження, паління.

Поряд з інфекційною, хімічною теоріями патогенезу ГЕРХ існує судинна теорія, яка надає провідного значення розладам місцевого кровообігу. У міру зростання тяжкості деструктивних змін стравоходу погіршується його локальне кровопо-

стачання. Генез порушення цитопротекторних властивостей НСС пов'язаний з недостатністю синтезу NO та цитопротекторних простагландинів. Причиною порушення мікроциркуляції також є атеросклероз. Тому при атеросклерозі, який також має місце при ІХС, відкладання ліпідів у стінці судини та в основній речовині сполучної тканини на колагенових та еластичних волокнах, призводить до закупорки просвіту судин та порушенню мікроциркуляції слизових оболонок. При вже існуючій ГЕРХ, ці зміни посилюють трофічні та запальні розлади НСС [7].

Поєднання ІХС та ГЕРХ характеризується взаємообтяжуючим впливом та частими атиповими проявами кожного з цих захворювань. Дослідження Н.В. Відякіної [4] показали, що у хворих на ІХС у поєднанні з ГЕРХ у 86,27% виявлені порушення ритму і у 74,5% депресія сегмента ST. У хворих на ГЕРХ на фоні ІХС виявлений більш важкий перебіг рефлюкс-езофагіту - рефлюкс-езофагіт III і IV ступеня в 19,16% і підвищений час кислотної експозиції у 87,5%. Діагностична значимість клінічних ознак ІХС або ГЕРХ вища при ізольованих формах, ніж при одночасному перебігу ГЕРХ та ІХС. Ірадіація болю при поєднанні ГЕРХ та ІХС виявлена в 58,82%, при ГЕРХ - у 22,22%, при ІХС - у 69,05%. Залежність появи хворобливих відчуттів у грудній клітці від зміни положення тіла при ГЕРХ виявлена у 62,96% хворих, при ГЕРХ у поєднанні з ІХС - у 45,09% хворих [4].

Взаємне обтяження ІХС та ГЕРХ виражається в більш частому виникненні в хворих на стенокардію ерозивної форми ГЕРХ та залежності її появи від тяжкості перебігу ІХС, частішому розвитку в хворих з поєднаною патологією великовогнищезового інфаркту міокарда. Розвиток ерозивного рефлюкс-езофагіту в хворих на стенокардію супроводжується більш вираженою клінічною симптоматикою, яка проявляється, насамперед, появою в хворих атипового болювого синдрому в грудній клітці [15].

Встановлено, що у хворих з поєднанням ГЕРХ та ІХС тривалість і асинхронність процесів реполяризації міокарда суттєво вищі, ніж у хворих з «ізольованими» формами ІХС та ГЕРХ. Поєднана патологія асоціюється з більшою ригідністю серцевого ритму, ніж ізольована ІХС. Електрична нестабільність міокарда в пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ГЕРХ пов'язана з вираженістю запальних і деструктивних змін у нижній третині стравоходу [11].

Обидві нозологічні форми відносяться до пеліку хвороб, які значною мірою обумовлені неконтрольованим підсиленням пероксидного окиснення ліпідів. Наявність ГЕРХ при ІХС посилює

дисбаланс у системі пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), сприяє підсиленню запальних реакцій і, як наслідок, призводить до прогресування атеросклерозу з обтяженням основного захворювання. Поєднання патологій змінює класичну клінічну картину, характер перебігу, збільшує кількість ускладнень та їх важкість, погіршує якість життя, обмежує можливості лікувально-діагностичного процесу, погіршує прогноз відносно життя [18].

При ІХС розвивається порушення регіонального кровообігу в різних органах і системах, що в свою чергу ускладнює перебіг ІХС. За останні роки збільшилася кількість хворих з поєднанням гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та ішемічної хвороби серця: до 40% хворих на ішемічну хворобу серця мають ураження гастроєзофагеальної зони, а в 62,7% у гастроентерологічних хворих трапляються супутні захворювання серцево-судинної системи [21].

При поєднаному перебігу ІХС та ГЕРХ відбуваються зміни на різних рівнях нервово-судинної регуляції роботи шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, від головного мозку до внутрішньоклітинних ланцюгів безпосередньо в органах. У генезі порушень серцевого ритму, поряд зі змінами в міокарді, має значення екстракардіальні фактори, серед яких важливе місце займають рефлексорні впливи на провідну систему міокарда з боку слизової оболонки травного тракту через парасимпатичну нервову систему. Вважається, що потік патологічних аферентних імпульсів з органів травного каналу може бути вирішальним моментом у розвитку ішемії у людей із спадковою схильністю до розвитку ІХС. При цьому печія та диспепсичні явища провокують ангінальні приступи, які в свою чергу посилюють попередні. Нервово-рефлексорні больові реакції та харчове навантаження в умовах існування патології НСС більшою мірою знижують толерантність до фізичного навантаження, ніж при ізольованій ІХС (вісцеро-вісцеральні рефлексії) [15].

Слід зауважити, що синдром взаємного обтяження при поєднаному перебігу ГЕРХ та ІХС обумовлений тим, що патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс запускає ряд патогенетичних механізмів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарда [18].

Відомо, що тривалий прийом деяких кардіологічних препаратів (нітратів, І-адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, інгібіторів АПФ), які призначаються для лікування ІХС, може спричинити виникнення ГЕРХ. Зокрема, прийом нітратів призводить до розвитку ГЕРХ у 33% випадків, β-адреноблокаторів — у 30%, інгібіторів

АПФ — 25%, антагоністів кальцію — 12% випадків. Виявлено збільшення частоти виникнення GERX у хворих на ІХС при прийомі нітратів. При поступленні в м'язові шари NO зв'язується з гемовою групою ферменту гуанілатциклази, відповідальної за синтез вторинного месенджера - циклічного гуанозин-3,5-монофосфату (цГМФ). Активність гладеньких м'язових клітин прямо пропорційна концентрації цитозольного кальцію, а збільшення його рівня сприяє з'єднанню ниток актину і міозину, що забезпечує скорочення м'язового волокна, а активація ж гуанілатциклази призводить до збільшення вмісту цГМФ, який знижує рівень внутрішньоклітинного кальцію і тим самим сприяє розслабленню НСС [17]. Отримано дані, що у пацієнтів з GERX змінюється рівень NO у вигляді підвищення концентрації його стабільних метаболітів (нітритів плазми крові). Виявлено наростання рівня нітритів зі збільшенням тривалості хвороби та із ступенем змін слизової оболонки стравоходу [8]. Призначення блокаторів протонної помпи на фоні прийому зазначених вище препаратів призводить до суттєвого зменшення частоти виникнення GERX [17].

Незважаючи на досягнуті в останні роки успіхи у вивченні патогенезу, клінічного перебігу і лікування GERX, більшість питань, які належать до пошкодження інших органів та систем при цій патології, залишаються маловивченими. Одним з найбільш частих позастравохідних клінічних проявів GERX є некоронарогенний біль у грудній клітці (НКБГ). Спільність іннервації стравоходу і серця пояснює подібність у характері за грудного болю при ІХС та GERX [10]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність НКБГ у популяції становить від 23 до 33%. НКБГ характеризується нападами болю за грудиною стенокардитичного характеру в пацієнтів, у яких ретельне кардіологічне обстеження не виявило патології [1].

Єдність у патогенетичному аспекті ІХС та GERX обумовлена єдністю таких патологічних процесів як запалення та атеросклероз, які відносять до неспецифічних реакцій організму [6].

Найбільш вагомий молекулярний механізм пошкодження серця та судин стресорної та ішемічної природи - активація процесів неферментативного ПОЛ. Пероксидний механізм відіграє активну роль і при відтворенні ліпідної моделі атеросклерозу. На сьогодні неможливо визначити, що є первинним: атеросклероз чи ПОЛ. При активації ПОЛ порушуються білок - ліпідні взаємодії в ліпопротеїнах, змінюється їх поверхневий заряд, модифікується структура ліпідів і аполіпропротеїдів на поверхні часток ліпопротеїдів.

Суттєво змінюються функції серця, судин, системне та органне кровопостачання, що обумовлено порушенням процесів газообміну на тканинному і клітинному рівнях. У клітинах пошкодженого органу відбувається гліколіз, ідуть процеси ліпопероксидації. При ІХС виникає дисбаланс систем генерації та детоксикації продуктів ПОЛ. Відомо, що процеси ПОЛ займають важливе місце в нормальному метаболізмі, беруть участь у синтезі простагландинів та стероїдів, активують ферменти, які з'єднуються з мембранами клітин, змінюють проникливість клітинних мембран. Але при різних патологічних станах, коли порушується рівновага між вище вказаними процесами, продукти ПОЛ перетворюються в агресорів по відношенню до клітин організму людини [13].

Отже, незважаючи на те, що в літературі багато уваги окремо приділяється проблемам ІХС та GERX, їх поєднаний перебіг не розглядається в повному контексті, а патогенетичний вплив кожної нозології на загальний стан і клінічну картину у хворих потребує подальшого вивчення.

**Література.** 1. Алексеева О.П. Коронарный синдром X — одна из внепищеводных масок гастроэзофагеальной рефлюксной болезни? / О.П. Алексеева, И.В. Долгим // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 1. — С. 23-25. 2. Амосова К.М. Особенности клинического течения, прогноза та морфо-функціонального стану міокарда у хворих на Q-інфаркт міокарда з ранньою систолічною дисфункцією лівого шлуночка в сучасних умовах лікування / К.М. Амосова, А.Б. Безродний, І.В. Прудкий // Укр. мед. журнал. — 2005. — № 4 — С. 57-61. 3. Вдовиченко В.А. Вишадок атипного варіанту гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби / В.А. Вдовиченко, М.В. Бичков, А.В. Острогляд // Укр. тер. ж. — 2006. — №2. — С. 35-38. 4. Видякина Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей за грудиной: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца / Н.В. Видякина, И.А. Дулин // Военно-медицинский ж. — 2004. — Т. 325, № 4. — С. 34-37. 5. Возжв В.И. О дифференциальной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и стенокардии / В.И. Волков, А.П. Ладный, Т.В. Соломенцева // - Укр. тер. ж. — 2008. — № 2. — С. 114-117. 6. Джанашия П.Х. Дислипидогенез: клиника, диагностика, лечение / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко, С.А. Николенко // Рос. кардиол. ж. — 2003. — № 2. — С. 28-34. 7. Заячківська О.В. Функціональний стан мікроциркуляції стравоходу в генезі гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби / О.В. Заячківська // Сучасна гастроентерол. — 2007. — № 1. — С. 49-54. 8. Каменяр В.М. Роль оксида азота и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М. Каменяр // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 2. — С. 125-129. 9. Комаров Ф.И., Хазанов А.И. Диагностика и лечение внутренних болезней. — Москва: Медицина, 1999. — 525 с. 10. Кузьмина А.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / А.Ю. Кузьмина // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 53-57. 11. Логинов С.В. Показатели реполяризации миокарда и вариабельности сердечного ритма у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.В. Логинов, И.С. Козлова, Ю.П. Шварц // Клини. мед. — 2004. — Т. 82, № 9. — С. 33-35. 12. Маев И.В. Кардиальные, бронхопультмональные и орофарингеальные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев, Г.И. Юрнев, С.П. Бурков // Терапевт. архив. — 2007. — Т. 79, № 3. — С. 57-66. 13. Медведев И.Н. Подходы к ускоренной нормализации нарушений тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / И.Н. Медведев, А.В. Плотников, Т.А. Кумова // Рос. кар-

диол. ж. – 2009. – № 4. – С. 34-40. 14. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроєзофагеальної рефлексної хвороби в Україні / А.В. Острогляд // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 30-32. 15. Симонов Ю.В. Клиническое значение гастроэзофагеального рефлюкса у больных со стабильной стенокардией / Ю.В. Симонов // Эксперим. и клин. гастроентерол. – 2008. – № 6. – С. 92-100. 16. Сисенкова А.Ю. Патогенез и патологическая анатомия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.Ю. Сисенкова, Л.П. Ходасевич, О.В. Гольдберг // Арх. патол. – 2008. – Т. 70, № 3. – С. 53-58. 17. Склярів Є.Я. Клінічні особливості гастроєзофагеальної рефлексної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію / Є.Я. Склярів, М.В. Цимбала // Практична медицина. – 2006. – № 3. – С. 110-113. 18. Тверетнинов А.Б. Синдром взаимного отягощения: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца / А.Б. Тверетнинов, Э.Б. Фролова-Романок, И.А. Купнир // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 6. – С. 32-36. 19. Schultz T. High prevalence of gastroesophageal reflux in patients with clinical unstable angina and known coronary artery disease / T. Schultz // Acute cardiac care. – 2008. – № 1 – P. 37-42. 20. Williams JF. Non-cardiac chest pain: the long-term natural history and comparison with gastroesophageal reflux disease / JF Williams, SJ Sontag, T Schnell // The American journal of gastroenterol. – 2009. – № 9. – P. 2145-2152. 21. Zvchigorodska LA. The course of gastroesophageal reflux disease in elderly patients with concomitant ischemic heart disease / LA Zvchigorodska, LuV Taranchenko // Ter. arkhiv. – 2006. – № 2. – P. 42-50.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ОБЪЕДИНЕННОГО ПАТОГЕНЕЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

*О. С. Хухлина, С. В. Вирста, И. В. Трефаненко*

**Резюме.** Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имеют общие этиологические факторы, патогенетические цепи развития и течения. Клинически сочетание ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характеризуется взаимно отягощающим влиянием и частыми атипичными проявлениями каждого из этих заболеваний.

**Ключевые слова:** полиморбидность, ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

## SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL PICTURE AND THE COMBINED PATHOGENESIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

*O. S. Khukhlina, S. V. Virsta, I. V. Trefanenko*

**Abstract.** Coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease have common etiological factors, pathogenetic development and course. Clinically, the combination of ischemic heart disease and gastroesophageal reflux disease is characterized by mutually aggravating influence and frequent atypical manifestations of each of these diseases.

**Key words:** polymorbidity, coronary heart disease, gastroesophageal reflux disease.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*lin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.151-154.*

*Надійшла до редакції 24.05.2011*

*Рецензент – проф. О. І. Волошин*

*© О. С. Хухлина, С. В. Вирста, І. В. Трефаненко, 2011*