

**М. І. Швед**

Ужгородський національний університет

Особливості клінічних, електрокардіографічних і ехокардіоскопічних показників у хворих різної статі з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема гострий коронарний синдром (ГКС), є основною причиною інвалідизації та смерті в усьому світі. Одним із найчастіших коморбідних уражень і основних чинників ризику ГКС, що поглиблює невідповідність потреби та постачання ішемізованого міокарда киснем, є есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) [1, 4].

За останні роки зросла частота ГКС без елевації сегмента ST, що виникає у хворих старшого віку, яким притаманна коморбідність, характеризується торпідним перебігом, порівняно з ГКС із елевацією сегмента ST, супроводжується багатосудинним ураженням міокарда і призводить до високої летальності. Спостереження у віддаленому періоді виявило вдвічі вищі показники смертності у хворих із ГКС без елевації сегмента ST порівняно з хворими після ГКС з елевацією ST [4], що свідчить про особливу актуальність проблеми ГКС без елевації ST і потребу в оптимізації лікування з метою корекції чинників ризику віддалених ускладнень.

Відомо, що частота ГКС значно вища серед чоловіків, ніж серед жінок. Гендерні відмінності у хворих із ГКС охоплюють як усвідомлення ними свого стану і чинників ризику, так і клінічні прояви, структуру супутніх захворювань, вибір тактики ведення та наслідки [4].

Жінки з ГКС без елевації сегмента ST, на відміну від чоловіків, здебільшого пізно звертаються за допомогою і характеризуються гіршим клінічним профілем під час шпиталізації та полікоморбідністю, а також рідше лікуються із застосуванням сучасних

інвазивних методик, передбачених протоколами. Серед чоловіків частіше реєструються позитивні результати стрес-тесту, вищі показники ранньої смертності, гірший віддалений прогноз [7], що зумовлює особливу актуальність дослідження ГКС у них.

Helicobacter pylori (HP) – одна з найпоширеніших інфекцій, що спостерігається у близько 60,0 % загальної популяції, і частота інфікування постійно зростає. Патологічний вплив HP не обмежується шлунком і дванадцятипалою кишкою, а характеризується також екстраабдомінальними порушеннями, зокрема системним запаленням, яке вважається критичним компонентом атеросклерозу і чинником ризику ГКС [2, 5, 8].

HP провокує запальні та імунні реакції як на локальному, так і на системному рівні. Можливий зв'язок HP і ГКС пояснюється, з одного боку, системним ефектом місцевого запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони, а з іншого – хронічною імуннозапальною відповіддю із залученням у процес віддалених структур за рахунок прямих і непрямих механізмів [5]. Прямий вплив на судинну стінку включає безпосереднє ураження ендотелію циркулюючими ендотоксинами з виникненням дисфункції, спазму гладеньких м'язів і локального запалення, тоді як непрямий зумовлений збільшенням умісту медіаторів запалення, що виявляють прокоагулянтний і атерогенний ефект, а також можуть бути причиною синтезу перехресних антитіл [9].

Електрокардіографія і ехокардіоскопія (ЕхоКС) відіграють важливу роль у ранньому виявленні ГКС і виборі тактики лікування, особливо за умов торпід-

ного перебігу і наявності атипичних симптомів, зокрема диспептичних, що часто притаманні хворим із ГКС без елевації сегмента ST. Водночас характер змін електрокардіограми (ЕКГ) і показників ЕхоКС у хворих різної статі з ГКС із коморбідною ЕАГ, а також можливий зв'язок таких змін із інфікуванням НР вивчені недостатньо й вимагають уточнення.

Мета дослідження. З'ясувати особливості клінічних, електрокардіографічних і ехокардіоскопічних показників у хворих різної статі з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*.

Матеріали й методи дослідження. У рандомізований спосіб, після роз'яснення мети, завдань і методів обстеження та підписання інформованої згоди на включення у дослідження згідно з Гельсінкською декларацією прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України, з попередньою стратифікацією за наявністю ГКС з коморбідною ЕАГ та ознаками шлункової диспепсії (Наказ МОЗ від 03.03.2016 р., № 164. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST»; Наказ МОЗ від 24.05.2012 р. № 384. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»; Наказ МОЗ № 600 від 03.08.2012 р. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Диспепсія»), ушпиталено в Закарпатський обласний клінічний кардіологічний диспансер і кардіореанімаційне відділення Центральної міської клінічної лікарні (м. Ужгород) 197 хворих (99 чоловіків, середній вік $65,8 \pm 4,2$ року, і 98 жінок, середній вік $66,5 \pm 5,7$ року), які мали певні диспептичні скарги, різні за інтенсивністю й характером.

Окрім клінічно-лабораторного та інструментального обстеження згідно з рекомендованими протоколами, в тому числі ЕКГ, ЕхоКС та коронарографії, всім хворим імуноферментним аналізом визначено сумарні антитіла до НР за допомогою набору Vitrotest *Helicobacter screen* (виробник – «ТОВ «Інноваційно-виробнича компанія «Рамінтек», Україна), проведено езофагогастроуденофіброскопію з біопсією, після чого надано консультацію гастроентеролога. Оскільки при попередньому відборі хворих із ГКС у нашому дослідженні органічна патологія гастродуоденальної зони виявлялась рідко, то надалі таких пацієнтів не включали в дослідний контингент, а у всіх інших хворих відсутність органічних змін у шлунку та дванадцятипалій кишці за наявності періодичних місцевих скарг слабкої чи помірної інтенсивності трактували як функціональну диспепсію.

Після попереднього поділу пацієнтів за статтю на дві групи (чоловіки та жінки), їх стратифіковано залежно від титру сумарних антитіл до НР на підгрупі хелікобактерпозитивних (НР+) – 67 чоловіків (середній

вік $64,3 \pm 6,8$ року) і 66 жінок (середній вік $62,8 \pm 5,3$ року) та негативних (НР-) – 32 чоловіки (середній вік $68,2 \pm 5,4$ року) і 32 жінки (середній вік $67,6 \pm 6,7$ року). Клінічні підгрупи істотно не відрізнялися за віком.

Статистичну обробку інформації проводили за допомогою програм Microsoft Office Excell 2010 і Statistica v10.0 із визначенням середнього значення (М), його стандартної похибки (m) та оцінкою достовірності виявлених змін із використанням парного критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час аналізу клінічно-функціональних показників виявлено більшу інтенсивність болювого синдрому за 10-бальною шкалою у групах пацієнтів обох статей, інфікованих НР, порівняно з неінфікованими, а також у чоловіків порівняно з жінками незалежно від інфікування НР. Так, середня інтенсивність болю у грудях серед чоловіків НР+ становила $9,04 \pm 0,4$ бала порівняно з $7,26 \pm 0,35$ бала в групі чоловіків НР- ($p < 0,05$), серед жінок – відповідно $7,22 \pm 0,44$ бала і $6,87 \pm 0,63$ бала ($p < 0,05$).

Об'єктивне обстеження виявило достовірно вищу частоту ознак серцевої недостатності серед чоловіків і жінок, інфікованих НР. Так, пастозність гомілок або периферійні набряки спостерігалися у 80,0 % чоловіків групи НР+ (із них у 30,0 % – пастозність гомілок, у 50,0 % – набряки), тоді як серед чоловіків групи НР- – тільки у 28,0 % ($p < 0,05$). Серед 25,0 % жінок групи НР+ виявлено набряки нижніх кінцівок, тоді як у групі НР- набряків не спостерігали, лише у 20,0 % фіксували пастозність гомілок.

Результати УЗД органів черевної порожнини показали збільшення печінки порівняно з віковою нормою у групі чоловіків НР+ на $1,46 \pm 0,28$ см і на $0,73 \pm 0,31$ см – у групі НР- ($p < 0,001$). Серед жінок істотної різниці цього показника не виявлено: печінка була збільшена на $0,68 \pm 0,23$ см у групі НР+ і на $0,72 \pm 0,28$ см – у групі НР- ($p > 0,05$).

Основні зміни ЕКГ вказані в табл. 1.

Таблиця 1

Основні зміни електрокардіограми у хворих різної статі, ушпиталених із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST, інфікованих *Helicobacter pylori* та неінфікованих

Ознака	Чоловіки		Жінки	
	НР+	НР-	НР+	НР-
Порушення ритму	20,0 %*	42,0 % ⁺	25,0 %	12,0 %
Тахікардія	10,0 %	15,0 %	18,0 % ⁺	3,0 %
Брадикардія	10,0 % ⁺	1,0 5%	38,0 %*	12,0 %
Знижений вольтаж	10,0 %	18,0 %	12,0 %	15,0 %
Відхилення електричної осі серця вліво	7,0 0%	78,0 % ⁺	63,0 %	56,0 0 %
Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ)	40,0 %	27,0 %	50,0 %*	24,0 %
Ознаки ішемії міокарда	60,0 %	42,0 %	63,0 %*	27,0 %

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з неінфікованими *Helicobacter pylori*; + – $p < 0,05$ порівняно з жінками.

Серед жінок, інфікованих НР, достовірно частіше, порівняно з неінфікованими, фіксували зміни частоти серцевих скорочень (як тахікардія, так і брадикардія), а також ознаки гіпертрофії ЛШ та ішемії міокарда. Серед чоловіків такої тенденції не спостерігалось, а порушення ритму достовірно частіше реєстрували у групі НР-, ніж у групі НР+.

Основні зміни показників ЕхоКС наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика окремих показників ехокардіоскопії у хворих різної статі, ушпиталених із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST, інфікованих *Helicobacter pylori* та неінфікованих (M ± m)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	НР+	НР-	НР+	НР-
Фракція викиду (ФВ), %	51,50 ± 3,46 ⁺	58,21 ± 3,74	56,17 ± 2,13	56,68 ± 3,56
Кінцевий систолічний резерв (КСР), см	3,94 ± 0,38 [*]	3,39 ± 0,40	3,95 ± 0,15 [*]	3,25 ± 0,26
Кінцевий діастолічний резерв (КДР), см	5,07 ± 0,22	5,37 ± 0,23	5,30 ± 0,40	4,83 ± 0,18
Кінцевий систолічний об'єм (КСО), мл	56,33 ± 9,04	57,71 ± 8,97	58,75 ± 8,99	53,33 ± 8,29
Кінцевий діастолічний об'єм (КДО), мл	137,57 ± 5,13 ⁺	119,67 ± 4,83	122,33 ± 4,62 [*]	110,75 ± 6,64
Товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу (МШПд), см	1,28 ± 0,09 [*]	1,17 ± 0,02	1,2 ± 0,04 [*]	1,06 ± 0,02
Задня стінка лівого шлуночка в фазі діастолу (ЗСЛШ), см	1,13 ± 0,09	1,16 ± 0,03	1,10 ± 0,06	1,03 ± 0,03
Правий шлуночок (ПШ), см	3,80 ± 0,17 ⁺	3,39 ± 0,16	3,20 ± 0,30	3,13 ± 0,10

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з неінфікованими *Helicobacter pylori*; + – $p < 0,05$ порівняно з жінками.

Серед обстежених чоловіків, інфікованих НР, порівняно з неінфікованими, а також порівняно з жінками (як НР+, так і НР-), виявлено достовірно нижчий показник ФВ. Крім цього, серед представників обох

статей, інфікованих НР, порівняно з неінфікованими, показники КСР, КДО і розміру МШПд були істотно вищими. При цьому показник КСР перевищував вікову норму в усіх клінічних підгрупах, КДО був істотно вищим за нормальні показники тільки у жінок, інфікованих НР, а розмір МШПд був більший від нормального в обох групах чоловіків, а також серед жінок, інфікованих НР, тоді як у групі жінок НР- не виходив за межі норми.

Привертає увагу значно більша частота гіпертрофії ЛШ як серед чоловіків (80,0 %), так і серед жінок (40,0 %), інфікованих НР, порівняно з неінфікованими (40,0 і 28,0 % відповідно), а також дилатації лівого передсердя (у 70,0 % чоловіків у групі НР+ і 56,0 % – у групі НР-, 50,0 і 14,0 % у групах жінок НР+ і НР- відповідно). Отримані результати можуть свідчити про зв'язок хронічного системного запалення, індукованого НР, і більш вираженого перевантаження лівих відділів серця у хворих із ГКС без елевації сегмента ST, особливо чоловіків, за умов інфікування НР.

Висновки. Результати загальноклінічного обстеження хворих із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*, порівняно з неінфікованими, вказують на гірший клінічний профіль, особливо у чоловіків. Аналіз електрокардіограм показав, що порушення ритму переважає серед чоловіків із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*, тоді як зміни частоти серцевих скорочень – серед жінок. Серед хворих із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*, порівняно з неінфікованими, а також серед чоловіків порівняно з жінками, фракція викиду була істотно нижчою, а також достовірно частіше спостерігали гіпертрофію лівого шлуночка та дилатацію лівого передсердя. Виявлені закономірності вимагають уточнення та оптимізації діагностично-лікувального алгоритму ведення таких хворих.

Список літератури

1. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол надання первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. К., 2012. 72 с. (Arterial hypertension. Unified clinical protocol of primary, emergency and secondary (specialized) medical care. Kyiv, 2012. 72 p.). (Ukrainian).
2. Катеренчук ІП, Свінцицький АС. Гастроудоденальна патологія як ініціююча ланка розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця. Вісник проблем біології і медицини. 2013;1(102):95–99 (Katerenchuk IP, Svintsitsky AS. Gastroduodenal pathology as an initiating link in the development and progression of coronary heart disease. Journal of Biology and Medicine Issues. 2013;1(102):95-99). (Ukrainian).
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 03.08.2012 №600. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Диспепсія». К., 2012. 26 с. (Order of the Healthcare Ministry of 03.08.2012 N 600. Unified clinical protocol of primary care "Dyspepsia". Kyiv, 2012. 26 p.). (Ukrainian).
4. Уніфікований клінічний протокол надання первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST. К., 2016. 79 с. (Unified clinical protocol of primary, emergent and secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation. Acute coronary syndrome without ST segment elevation. Kyiv, 2016. 79 p.). (Ukrainian).

5. Andreolla HF, Bona LR, Sander GB, Mazzoleni LE, Tavares RG, Prolla JC. Lack of association between *Helicobacter Pylori*'s virulence and increased serum C-reactive protein levels in functional dyspeptic patients. *Arq Gastroenterol.* 2016;53:49-54. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032016000100010>
6. Budzyński J, Kozinski M, Kłopotka M, Kubica JM, Kubica J. Clinical significance of *Helicobacter pylori* infection in patients with acute coronary syndromes: an overview of current evidence. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(11):855-886. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0720-4>
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
8. Mansour H, Reda A, Mena M, Ghaleb R, Elkersh A. Pattern of risk factors and management strategies in patients with acute coronary syndrome, in different age groups and sex categories. *Atherosclerosis Supp.* 2017;25:e1-e11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosisup.2017.03.014>
9. Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circ Res.* 2014;114(12):1867-1879. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302699>

Стаття надійшла до редакції журналу 14.11.2018 р.

Особливості клінічних, електрокардіографічних та ехокардіоскопічних показників у хворих різної статі з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*

М. І. Швед

Вступ. Зв'язок інфікування *Helicobacter pylori* (HP) з клінічними особливостями, а також показниками електрокардіограми та ехокардіоскопії у хворих різної статі з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST (ГКС без ST) з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією (ЕАГ) вивчений недостатньо.

Мета. З'ясувати особливості клінічних, електрокардіографічних та ехокардіоскопічних показників у хворих різної статі з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*.

Матеріали й методи. Обстежено 197 хворих із діагнозом ГКС без елевації ST з коморбідною ЕАГ з диспептичними скаргами відповідно до чинних протоколів. Пацієнтів поділили на групи: чоловіки та жінки, інфіковані й неінфіковані HP (HP+ і HP- відповідно).

Результати. Серед хворих із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST з коморбідною есенціальною артеріальною гіпертензією, інфікованих *Helicobacter pylori*, констатовано вищу інтенсивність больового синдрому та вираженіші набряки нижніх кінцівок, ніж у неінфікованих. ЕКГ хворих у групі HP+ порівняно з групою HP- показали істотно частіші порушення ритму у чоловіків, а зміни частоти серцевих скорочень – у жінок. Зафіксовано істотно нижчу фракцію викиду, достовірно вищу частоту гіпертрофії лівого шлуночка і дилатації лівого передсердя у групах HP+ порівняно з HP-, а також у чоловіків порівняно з жінками.

Висновки. Отримані результати вказують на можливий зв'язок гелікобактерної інфекції та переважанення лівих відділів серця із поглибленням серцевої недостатності.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, *Helicobacter pylori*, чоловіки, жінки, електрокардіограма, ехокардіоскопія.

The Clinical Presentation, Electrocardiogram and Echocardiography Features in Case of Acute Coronary Syndrome without ST Elevation in Patients of Different Gender with Essential Arterial Hypertension and *Helicobacter Pylori* Infection

M. Shved

Introduction. The acute coronary syndrome is one of the main causes of cardiovascular mortality, especially in case of comorbidities. One of the most common concomitant diseases and a risk factor of acute coronary syndrome development is essential arterial hypertension. The *Helicobacter pylori* infection is one of the most common infections worldwide and there is an evidence about extra abdominal manifestation of this infection including coronary artery

disease due to the systemic inflammation that leads to the endothelium damage with the consequent dysfunction and enhances coagulation and atherogenesis. Nevertheless, different trials showed controversial results regarding *Helicobacter pylori* infection impact on coronary artery disease development and course. The possible link between *Helicobacter pylori* infection and electrocardiogram (ECG) and echocardiography changes in acute coronary syndrome without ST segment patients with essential hypertension of different age is unclear and requires clarification.

The aim of the study. To investigate the clinical presentation features, electrocardiogram and echocardiography changes acute coronary syndrome without ST segment elevation patients of different age with essential hypertension and *Helicobacter pylori* infection.

Materials and methods. We examined 197 patients that were hospitalized with acute coronary syndrome without ST segment elevation and preexisting essential arterial hypertension with dyspeptic complaints in the Thanscarpathian Regional Clinical Cardiology Dispensary and cardiology intensive care unit in the Central City Clinical Hospital (Uzhhorod). The patients were examined and treated according to the acute coronary syndrome without ST segment elevation, essential arterial hypertension and dyspepsia management protocols. All patients were divided by the groups of men and women infected and not infected with *Helicobacter pylori* (HP + and HP - respectively).

Results. The pain syndrome evaluation by the 10-point scale revealed significantly higher pain intensity in HP+ groups of acute coronary syndrome without ST segment elevation and essential arterial hypertension patients in both genders versus HP- groups and in men versus women regardless of HP infection. Physical examination showed significantly higher prevalence of calf edema among both male and female acute coronary syndrome without ST segment elevation and essential arterial hypertension patients infected with HP versus the groups of HP- ones. Abdominal ultrasound detected the significant progression of hepatomegaly in HP+ versus HP- males while in females the liver size difference in HP+ versus HP- group was not significant.

ECG of HP+ versus HP- acute coronary syndrome without ST and essential arterial hypertension patients showed significantly higher frequency of rhythm disorders among men, while in women the heart rate changes (both tachycardia and bradycardia) prevailed as well as signs of left ventricular hypertrophy and myocardium ischemia.

Echocardiography revealed significantly lower ejection fraction in the group of HP+ acute coronary syndrome without ST segment elevation and essential arterial hypertension males versus HP- ones and in men versus women regardless of HP infection while in women the difference in ejection fraction was not significant in HP+ and HP- groups. The frequency of left ventricular hypertrophy was higher in the groups of HP+ patients (80.0 % in men and 40.0 % in women) versus HP- groups (70.0 % among men and 28.0 % in women respectively) as well as the prevalence of left atrium dilatation (in 70.0 % of HP+ men versus 56.0 % in HP- men and 50.0 % versus 14.0 % in HP+ and HP- women respectively). The obtained data indicate the possible association of *Helicobacter pylori* infections and left heart overload with heart failure progression.

Conclusions. The pain intensity and calf edema degree were significantly higher in HP+ acute coronary syndrome without ST segment elevation patients with essential arterial hypertension versus HP- ones showing worse clinical profile in case of *Helicobacter pylori* infection, especially in men. ECG of acute coronary syndrome without ST segment elevation with essential hypertension and *Helicobacter pylori* infection patients versus HP- patients detected significantly higher prevalence of arrhythmias in men and the heart rate changes in women infected with *Helicobacter pylori*. Echocardiography revealed significantly lower ejection fraction as well as left ventricular hypertrophy and left atrium dilatation in the HP+ acute coronary syndrome without ST segment elevation and essential arterial hypertension patients and in men versus women. The obtained data indicate a possible association of *Helicobacter* infection and left heart overload with heart failure progression.

Keywords: acute coronary syndrome, *Helicobacter pylori*, men, women, clinical profile, electrocardiogram, echocardiography. Abdominal ultrasound detected the significant progression of hepatomegaly in HP+ versus HP- males, while in females the liver size difference in HP+ versus HP- group was not significant.