

О. Є. Томіна

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, КОМОРБІДНОЮ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ, НА ЕТАПАХ ТЕРАПІЇ

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Останнім часом увагу дослідників усе більше привертає проблема коморбідності. Нозологічна синтропія особливо актуальна щодо соціально значущих і розповсюджених патологій серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту. У загальній структурі серцево-судинних захворювань одне з провідних місць посідає артеріальна гіпертензія (АГ) (46,2 %) [1], а виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки, зі свого боку, є лідером серед захворювань органів травлення (18,5 %) [2; 3]. Поширеність АГ в Україні серед населення становить 29,3 % [1], ВХ — близько 6 % у популяції, зростаючи з кожним роком (за період з 1997 по 2002 рр. — на 12,0 %) [2]. З віком поширеність АГ і ВХ істотно збільшується. За різними даними, захворюваність на АГ в поєднанні з ВХ у популяції становить 1,1–15,2 % [4; 5].

У механізмах розвитку АГ і ВХ задіяно багато факторів, серед яких винятково важливу роль відіграє нейрогуморальна регуляція (стан її можна оцінити, досліджуючи варіабельність серцевого ритму — ВСР).

Нами не знайдено публікацій, присвячених вивченню ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, на етапах терапії.

Дослідження виконано в рамках НДР «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму», № держреєстрації 0109U000622 МОН України.

Мета роботи — виявлення особливостей ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, на етапах терапії для розробки і впровадження в практику індивідуалізації підходів у діагностиці та лікуванні АГ, коморбідної з ВХ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені пацієнти (n=141), які перебували на амбулаторному лікуванні. Вони були розділені на три групи: основну (АГ + ВХ), порівняння 1 (АГ) і порівняння 2 (ВХ); контрольна група — здорові волонтери.

Основну групу утворили пацієнти з АГ в поєднанні з ВХ (n=41), із них жінок було 34, чоловіків — 7, середній вік — (63±10) років. Із них 1-й ступінь АГ був у 37 %, 2-й — у 57 % і 3-й — у 10 % випадків, I стадія — у 10 %, II стадія — у 90 %. Середня тривалість АГ становила (11,0±7,1) року, ВХ — (10,0±6,8) року, *Helicobacter Pylori* (Hр)-асоційована ВХ — у 62 % випадків.

До групи порівняння 1 увійшли пацієнти з ізольованою АГ (n=58), із них жінок було 36, чоловіків — 22, середній вік — (56,5±10,3) року. Серед них АГ 1-го ступеня була у 28 % пацієнтів, 2-го — у 53 %, 3-го — у 19 %, АГ I стадії — у 14 %, II стадії — у 57 %, III стадії — у 29 %. Середня тривалість АГ — (9,1±5,9) року.

Групу порівняння 2 утворили пацієнти з ізольованою ВХ (n=42), із них жінок було 28, чо-

ловіків — 14, середній вік — (42,4±14,1) року. Середня тривалість ВХ — (9,5±6,2) року; ВХ, асоційована з Hр, була у 70 % випадків.

Контрольна група — 38 практично здорових волонтерів, із них жінок було 21, чоловіків — 17, середній вік — (54,3±11,2) року.

У дослідження не були включені пацієнти, в яких були зафіксовані такі стани, як інфаркт міокарда, інсульт, хронічна серцева недостатність IV функціонального класу, хронічна ниркова недостатність, а також ВХ, ускладнена кровотечею, перфорацією, пенетрацією, малигнізацією.

Клінічне обстеження пацієнтів проводилося при першому відвідуванні, у ранкові години. За добу до візиту пацієнти не вживали кави, міцного чаю, спиртних напоїв і лікарських препаратів, за 30 хв до початку обстеження обмежували фізичне навантаження. Діагноз АГ встановлювали відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ/МТГ, Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (1999, 2007) [6]. Для верифікації ВХ, згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), проводилися фіброезофагогастродуоденоскопія (Olympus GIF-E), щипцева біопсія слизової оболонки шлунка



та дванадцятипалої кишки з подальшим патоморфологічним дослідженням [7]. Наявність Нр визначали за допомогою швидкого уреазного тесту (UREНр-тест, PLIVA-Lachema, Чехія) та гістологічного методу (із забарвленням за Романовським — Гімзою) [7; 8].

Оцінювали ВСР до і на етапах терапії за даними інтервалокардіометрії на електрокардіографі Cardiolab 2000 на 5-хвилинних інтервалах електрокардіограми, яку реєстрували у другому стандартному відведенні у кліностазі, ортостазі та тесті з метрономізованим диханням [9]. При проведенні дихального тесту частота дихальних рухів для усіх пацієнтів встановлювалася однаковою (3 с вдих — 4 с видих), що дозволяло контролювати взаємодію в дихальних ядрах і ядрах блукаючого нерва на рівні середніх частот. Вивчали спектральні показники ВСР: загальну потужність спектра (Total power — TP, мс²) та співвідношення низько- і високочастотних доменів (Low Frequency/High Frequency — LF/HF). Тут TP — інтегральний показник, що характеризує ВСР у цілому; LF відображає переважно симпатичну, HF — парасимпатичну активність периферичної нервової системи. Відношення потужностей LF/HF — рівень симпатовагального балансу [9; 10].

Терапія АГ проводилася згідно з протоколами МОЗ України про надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою I–II стадії [11]. Пацієнтам надавалися рекомендації щодо дієти і модифікації способу життя. Як початкову терапію призначали інгібітор АПФ (лізиноприл) і/або діуретик (гідрохлортиазид). У випадках недосягнення цільових значень проводилася корекція терапії зі збільшенням дози або додаванням антагоністів кальцію (амлодипін).

Терапія ВХ проводилася згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворо-

бу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), відповідно до Маастрихських угод (2005) [7; 12]. Пацієнтам з Нр-асоційованою ВХ призначалася «потрійна схема» антихелікобактерної терапії (кларитроміцин, амоксицилін, інгібітор протонної помпи (ІПП) стандартними дозами), з Нр-неасоційованою — ІПП стандартними дозами.

Результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel-2003» з обчисленням середнього значення (M) і помилки стандартного відхилення (σ). Вірогідності відмінностей між групами визначали з використанням критерію Стюдента, розрахунок показників проводився за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

До терапії TP ВСР у кліностазі мала однакові нижчі значення в основній групі (АГ, ко-

морбідна з ВХ) та групі порівняння 1 (ізолювана АГ) порівняно з групою порівняння 2 (ізолювана ВХ) та контрольною групою (табл. 1). Реакцією TP ВСР на ортостаз в основній групі було її підвищення, у групах порівняння та контрольній групі — зниження. У тесті з метрономізованим диханням підвищення TP ВСР спостерігалось в усіх групах.

На етапах терапії (1 міс., 1 рік) TP ВСР у кліностазі в основній групі значно знизилася, тоді як у групах порівняння це зниження було меншим. Реакції TP ВСР на ортостаз і тест із метрономізованим диханням на етапах терапії залишилися без змін.

До терапії співвідношення LF/HF у кліностазі в основній групі було зміщене у бік низькочастотного домену (LF) більшою мірою, ніж у групі порівняння 1, тоді як у групі порівняння 2 та контрольній групі спостерігався правильний баланс низько- та високочастотних доменів (табл. 2). У відповідь на ортостаз значення LF/HF підвищилися в усіх групах, на тест із мет-

Таблиця 1

Загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму при коморбідних та ізолюваних артеріальній гіпертензії та виразковій хворобі, мс², M±σ

Фізіологічні проби	TP ВСР на етапах терапії		
	До терапії	1 міс.	1 рік
Основна група (АГ + ВХ)			
Кліностаз	1392±452	852±265	847±289
Ортостаз	1552±396	1157±358	1236±406
Дихання	1864±454	1769±727	1031±353
Група порівняння 1 (АГ)			
Кліностаз	1380±520	1169±413	1259±395
Ортостаз	1318±449	954±309	1025±327
Дихання	2528±834	1719±596	1950±643
Група порівняння 2 (ВХ)			
Кліностаз	2130±894	2052±756	2088±720
Ортостаз	1658±566	1798±603	1555±533
Дихання	3446±1256	3794±1069	3916±1213
Контрольна група			
Кліностаз	2296±722	—	—
Ортостаз	1630±529	—	—
Дихання	3700±934	—	—



рономізованим диханням знизилося в основній групі та підвищилося — в групах порівняння 1 і 2 та групі контролю.

На етапах терапії співвідношення LF/HF в основній групі у кліностазі змінювалося неоднозначно: через 1 міс. терапії — знизилося, через 1 рік — значно підвищилося. Водночас у групі порівняння 2 на всіх етапах спостереження відмічалось збільшення LF/HF у кліностазі, а у групі порівняння 1 — залишилося без змін. Реакція LF/HF на ортостаз залишилася колишньою (підвищення) у всіх групах, на тест із метрономізованим диханням в основній групі змінилася (підвищення) і стала, аналогічно групам порівняння і контрольній групі, — правильною.

Метод аналізу ВСР широко застосовується при вивченні АГ [13; 14]. Є дані [15; 16], що для пацієнтів з АГ характерне зниження ТР ВСР і підвищення LF/HF (за рахунок посилення активності LF і зниження — HF), що знайшло підтвердження в нашому дослідженні. Реакція на ортостаз (зниження ТР ВСР і

збільшення LF/HF) і на тест із метрономізованим диханням (підвищення ТР ВСР і LF/HF) у групі була правильною, що у цілому відповідає даним [17]. Зміни показників ВСР на етапах терапії в літературі не відображені, наші дані довели збереження значень ТР ВСР і LF/HF, зареєстрованих до терапії.

Роботи, присвячені аналізу ВСР у пацієнтів із ВХ, нечисленні [18; 19], на етапах терапії — відсутні, отже, отримані нами результати є новими. Так, ТР ВСР у пацієнтів із ВХ у кліностазі була високою і більшою, ніж у пацієнтів з АГ (в основній групі та групі спостереження 1). На етапах терапії ТР ВСР дещо знизилася, але залишилася більшою серед решти груп пацієнтів; LF/HF мало менше значення порівняно з основною групою та групою спостереження 1, що свідчить про більшу парасимпатичну активність. У результаті терапії LF/HF підвищилося, що може бути проявом зниження активності парасимпатичної складової регуляції під час ремісії ВХ. Реакції ТР ВСР і LF/HF

на ортостаз і тест із метрономізованим диханням у групі до терапії були правильними, що узгоджується з [19], як до терапії, так і після.

Зустрічаються поодинокі роботи з дослідження ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, в яких вказується на більше значення LF/HF у групі з поєднаною патологією, ніж з ізольованою АГ [20], що підтверджено даними нашого дослідження і свідчить про зсув симпатовагального балансу при АГ, коморбідній з ВХ, у бік симпатичної ланки регуляції ще більшою мірою, ніж при ізольованій АГ. У кліностазі ТР ВСР у групі з АГ, коморбідною з ВХ, мала однаково нижчі значення, як і група з ізольованою АГ, ніж у групі з ВХ, що може свідчити про модифікуючий вплив кожного захворювання окремо на нейрогуморальну регуляцію при коморбідних станах і подальший дисбаланс ланок вегетативної нервової системи у бік симпатикотонії. Те, що в результаті терапії ТР ВСР значно знизилася і реакція LF/HF на ортостаз залишилася неправильною, слід розцінювати як недостатню ефективність стандартних схем антигіпертензійної терапії, без урахування її впливу на стан вегетативної нервової системи. Тому необхідно призначати препарати та фізичні вправи, які підвищують ВСР і нормалізують симпатико-парасимпатичний баланс у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ.

Таким чином, при АГ, коморбідній з ВХ, втрачаються правильні механізми регуляції, які спостерігалися при ізольованих АГ і ВХ, що свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції при поєднанні цих нозологій і необхідність призначення лікування з урахуванням впливу на вегетативну нервову систему.

Висновки

1. При АГ, коморбідній з ВХ, у кліностазі ТР ВСР була однаково нижчою (1392 мс²), як і при ізольованій АГ (1380 мс²) по-

Таблиця 2

Співвідношення LF/HF при коморбідних та ізольованих артеріальній гіпертензії та виразковій хворобі, М±σ

Фізіологічні проби	LF/HF на етапах терапії		
	До терапії	1 міс.	1 рік
Основна група (АГ + ВХ)			
Кліностаз	3,3±2,6	3,0±2,2	4,1±1,9
Ортостаз	5,2±2,2	5,5±2,5	5,5±2,1
Дихання	3,1±2,3	5,2±2,3	5,9±2,5
Група порівняння 1 (АГ)			
Кліностаз	2,3±2,6	2,5±1,8	2,3±2,1
Ортостаз	4,3±2,5	5,5±2,3	5,0±2,5
Дихання	4,7±2,0	5,0±2,1	4,8±1,8
Група порівняння 2 (ВХ)			
Кліностаз	1,7±1,8	2,1±0,9	2,5±1,9
Ортостаз	7,1±2,4	6,5±2,0	6,5±2,0
Дихання	4,7±2,2	4,8±1,9	6,4±2,0
Контрольна група			
Кліностаз	0,9±0,3	—	—
Ортостаз	4,2±1,0	—	—
Дихання	3,2±1,7	—	—



рівняно з ВХ (2130 мс²); LF/HF було максимальним (3,3) проти проміжного при ізольованій АГ (2,3) і мінімальним при ізольованій ВХ (1,7).

2. При АГ, коморбідній з ВХ, реакція TP VCP на ортостаз була неправильною, на відміну від правильної при ізольованих АГ і ВХ, і на тест із метрономізованим диханням — правильною, як і при ізольованих АГ і ВХ. При АГ, коморбідній з ВХ, реакція LF/HF на ортостаз була правильною, а на тест із метрономізованим диханням — неправильною, проти правильних — при ізольованих АГ і ВХ.

3. На етапах терапії при АГ, коморбідній з ВХ, реакція TP VCP на ортостаз залишалася неправильною, а LF/HF на тест із метрономізованим диханням ставала правильною.

4. При АГ, коморбідній з ВХ, характерною була втрата правильних (як при ізольованих АГ і ВХ) механізмів регуляції поза відновленням у результаті стандартних схем антигіпертензивної терапії, що свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції при поєднанні цих нозологій і необхідність призначення лікування з урахуванням впливу на вегетативну нервову систему.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про необхідність детального дослідження VCP у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, з урахуванням результатів терапії та пошуку методів впливу на вегетативну регуляцію при поєднанні АГ і ВХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Манойленко Т. С. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / Т. С. Манойленко, О. І. Прокопишин, І. Л. Ревенко // Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска : аналітично-статистичний посібник. — К., 2008. — С. 38-47.
2. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. — 2000. — № 1. — С. 17-20.
3. Філіппов Ю. О. Стан показників здоров'я населення адмініст-

ративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби / Ю. О. Філіппов, З. М. Шмігель // Гастроентерологія. — 2003. — № 34. — С. 3-12.

4. Гребенев А. Л. Некоторые клинические аспекты сочетания язвенной и гипертонической болезни / А. Л. Гребенев, Т. Д. Большакова, А. А. Шептулин // Сов. медицина. — 1983. — № 10. — С. 12-16.

5. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни / Ю. В. Смирнов, В. Н. Ослопов, И. Л. Билич, В. Д. Менделевич // Терапевтический архив. — 1990. — № 2. — С. 48-50.

6. Mancia G. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.

7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки (Наказ МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271).

8. Howden C. W. Guidelines for the Management of Helicobacter pylori / C. W. Howden, R. H. Hunt // Am. J. of Gastroenterology. — 1998. — Vol. 93. — P. 2330.

9. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // Europ. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.

10. Яблучанский Н. И. Неотъемлемая часть современной кардиологии / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, Л. А. Мартимьянова. — Х. : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2006. — 183 с.

11. Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I–II стадії (Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436) // Ліки України. — 2009. — № 4. — С. 5-6.

12. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection — The Maastricht III Consensus Report // P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'morain [et al.] // Gut. — 2007. — Vol. 56 (6). — P. 772-781.

13. Langewitz W. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress / W. Langewitz, H. Ruddle, H. Schachinger // Am. Heart J. — 1994. — Vol. 127. — P. 122-128.

14. Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives / M. Acampa, M. Franchi, F. Guideri [et al.] // Auton. Neurosci. — 2008. — Vol. 31. — P. 663-684.

15. Guzzetti S. Alterret pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecic // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9. — P. 831-838.

16. Бильченко А. В. Гипертензивные кризы и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью / А. В. Бильченко // Вестник Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина. — 2004. — № 6 (39). — С. 12-16.

17. Гарькавий П. О. Показники VCP у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотензивною ортостатичною реакцією на етапах терапії амлодипіном, метопрололом або еналаприлу малеатом / П. О. Гарькавий // Медицина транспорту України. — 2008. — № 4. — С. 6-13.

18. Katoh R. Autonomic nervous activity before and after eradication of Helicobacter pylori in patients with chronic duodenal ulcer / R. Katoh, M. Nomura, Y. Nakayaka // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 180-186.

19. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability / D. Lucini, M. Cerchiello, G. Basilisco [et al.] // Auton. Neuroscience. — 2000. — Vol. 84 (3). — P. 122-129.

20. Evaluation of autonomic nervous function in patients with essential hypertension complicated with peptic ulcer / M. Yukinaka, M. Nomura, T. Saijyo [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 1. — P. 40-41.

