

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-036



О.О. Івлева¹, О.О. Охрямкіна¹, Н.В. Кумпан¹, О.Є. Томіна²,
І.В. Солдатенко²

Ефективність контролю артеріального тиску у хворих на коморбідну з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки артеріальну гіпертензію з урахуванням добових профілів діастолічного артеріального тиску

¹ ДЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», м. Харків

² Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, контроль артеріального тиску, добові профілі діастолічного артеріального тиску.

Артеріальна гіпертензія (АГ) — це одне з найпоширеніших хронічних захворювань (30 % дорослого населення України), яке збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності [3, 10, 12]. Серед захворювань, що супроводжують АГ, друга за частотою виникнення — патологія органів травлення (41,4 %) [6, 13], поширеність якої серед населення України становить 9,60 % [7]. На виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки у структурі поширеності захворювань органів травлення припадає 12,83 % [7]. Частота поєданого перебігу АГ і ВХ коливається в широких межах і сягає 15,2 % [11]. У механізмах розвитку та перебігу АГ і ВХ важливу роль відіграє вегетативна нервова система (ВНС) [12, 16], стан якої можна оцінити, досліджуючи варіабельність серцевого ритму (ВСР), ортостатичні реакції (ОР) і добові профілі (ДП) артеріального тиску (АТ).

Циркадіанна функціональна активність органів і систем вважається універсальним діагностичним критерієм загального стану організму [15, 16]. Циркадіанний ритм за Холбергом, — це біологічний ритм за період $(24 \pm 0,4)$ год [16]. Циркадіанні ритми відіграють роль диригента всіх коливальних процесів. Спотворення або відсутність циркадіанної ритмічності розглядається як показник передпатології та патології [15, 16]. Добове моніторування АТ широко застосовується в кардіології. Маніфестація багатьох тяжких станів (інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть та ін.) тісно асоційована з добовою періодикою [17]. У сучасній медицині все більш уваги приділяється проблемі коморбідності захворювань, при цьому сфера поєданого перебігу АГ і ВХ, зокрема контроль АТ у

таких хворих з урахуванням ДП АТ, залишається маловивченою.

Мета роботи — встановити ефективність контролю артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, з урахуванням типів добових профілів діастолічного артеріального тиску (ДАТ).

Роботу виконано в межах науково-дослідної роботи «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму», номер державної реєстрації 0109U000622 МОН України.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 99 пацієнтів, які перебували на амбулаторному лікуванні. Хворих розподілили на дві групи: основну (АГ+ВХ), групу порівняння (АГ) та контрольну групу (здорові волонтери). Основну групу склав 41 хворий на АГ, коморбідну з ВХ, з них 17 (41 %) чоловіків і 24 (59 %) жінки, середній вік — $(56,5 \pm 10,3)$ (M \pm sd) року. Серед них АГ I ступеня діагностовано у 36 % хворих, II ступеня — у 54 % і III ступеня — у 10 %; I стадію АГ встановлено у 10 % пацієнтів, II стадію — у 58 % і III стадію — у 32 %; серцеву недостатність (СН) 0 стадії виявили у 29 % випадків, СН I стадії — у 49 % і СН ІІА стадії — у 22 %; СН I функціонального класу (ФК) була в 44 % і II ФК — у 27 % осіб. До групи порівняння ввійшли 58 хворих на ізольовану АГ, з них 22 (37 %) чоловіків і 36 (63 %) жінок, середній вік — $(62,8 \pm 10,1)$ (M \pm sd) року. Серед них АГ I ступеня встановлено у 28 % хворих, II ступеня — у 53 % і III ступеня — у 19 %; I стадія АГ була у 15 %, II стадія — у 55 % та III стадія — у 30 % пацієнтів; СН 0 стадії виявлено

у 43 %, І стадії — у 37 % і ІІА стадії — у 20 % осіб; СН І ФК була у 29 % і ІІ ФК — у 28 % хворих. У дослідженні також узяли участь 38 здорових добровольців, з них 15 (39 %) чоловіків та 23 (61 %) жінки, середній вік — $(50,5 \pm 9,6 (M \pm sd))$ року.

У дослідження не залучали хворих з гострим коронарним синдромом, гострим порушенням мозкового кровообігу, хронічною СН ІІВ—ІІІ стадії, ІІІ—ІІІІ ФК за NYHA, нирковою недостатністю, хронічними обструктивними захворюваннями легень, бронхіальною астмою, цукровим діабетом І і ІІ типу, органічними та функціональними порушеннями з боку щитоподібної залози, ВХ, що ускладнилась кровотечею, перфорацією, пенетрацією, малігнізацією.

Усі дослідження здійснювали в ранкові години. За добу до візиту пацієнти не приймали каву, міцний чай, спиртні напої та лікарські препарати, за 30 хв до обстеження обмежували фізичне навантаження. АТ вимірювали за методом Короткова механічним тонометром «MicroLife BP AG 1—40» у положенні сидячи після 5 хв відпочинку пацієнта. Діагноз «артеріальна гіпертензія» встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008) [9]. ВХ верифікували 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) з проведенням фіброезофагогастроуденоскопії («АОНУА—XS—30», АОНУА, Китай), щипцевої біопсії слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки й подальшим патоморфологічним дослідженням [4]. Відповідно до рекомендацій Маастрихтських угод (2005) у пацієнтів з ВХ визначалася наявність *H. pylori* за допомогою швидкого уреазного тесту («UREHr-тест», PLIVA-Lachema, Чехія) та гістологічного методу (із забарвленням за Романовським—Гімзою).

Для встановлення ДП ДАТ проводили добове моніторування АТ з використанням системи «КАРДІОСЕНС» (Харківський авіаційний інститут, Україна). АТ вимірювали з інтервалом 15 хв у денні години і 30 хв — у нічні, реєстрація ЕКГ здійснювалась упродовж усього запису. Аналізу підлягали такі показники добового моніторування АТ, як середньодобові, середньоденні та середньнічні значення; максимальне і мінімальне значення АТ за вказані проміжки часу. Оцінювали ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ у відсотках за різницею між середніми величинами ДАТ за період дня і ночі, віднесеної до середньоденної величини ДАТ. Поділ доби на день та ніч здійснювали за даними щоденників пацієнтів. Залежно від

СНЗ ДАТ виокремлювали такі підгрупи пацієнтів: з оптимальним зниженням — діппер (10 % < СНЗ ДАТ < 20 %), з недостатнім зниженням — нон-діппер (СНЗ ДАТ < 10 %), з надмірним зниженням — овер-діппер (СНЗ ДАТ > 20 %) та з надмірним підвищенням ДАТ у нічні години — найт-пікер (СНЗ АТ < 0 %) [1, 20].

Дослідження хворих після першого візиту проводили на етапах антигіпертензивної терапії в терміни 1, 6 та 12 міс. Терапію АГ здійснювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [8]. Усім пацієнтам надавали рекомендації щодо дієти та модифікації способу життя. Терапія АГ вміщувала: тiazидний діуретик (гідрохлортiazид, 12,5 мг/добу) та/або інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (лізиноприл, 5—20 мг/добу). За показаннями додавали дигідропіридиновий антагоніст кальцію тривалої дії (амлодипін, 5 мг/добу). Терапія ВХ передбачала: у випадку *H. pylori*-позитивної ВХ — ерадикаційну терапію [18], у випадку *H. pylori*-негативної ВХ [14] — антисекреторну терапію (за стандартними схемами).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Office Excel 2007» та «Mathcad 14.0». Оцінювали середні значення (M) та стандартне відхилення (sd) за допомогою критеріїв t — Стьюдента і χ^2 — Пірсона. Частоту досліджуваних ознак указували у відсотках та розраховували середню помилку відсотка (Sp). Статистично значущі відмінності визначали при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Для групи з АГ, що коморбідна з ВХ, до початку терапії були характерні вищі значеннями систолічного АТ (САТ) і нижчі ДАТ, ніж у групі з ізольованою АГ (табл. 1).

В основній групі на етапі 1 міс терапії САТ знизився на 8,5 %, ДАТ — на 4,4 %; у групі порівняння спостерігалось істотніше зниження САТ (на 10,7 %) і ДАТ (9,3 %). На етапі 6 міс антигіпертензивної терапії в основній групі і в групі порівняння спостерігалось подальше зниження САТ (на 16,8 і 14,7 % відповідно від значень до терапії) та ДАТ (на 10,5 і 10,5 % відповідно від значень до терапії). На етапі 12 міс терапії в основній групі і в групі порівняння значення САТ і ДАТ залишались на рівні значень етапу терапії 6 міс, а відносно початку терапії САТ знизився на 17,7 і 13,7 % відповідно, ДАТ знизився на 8,3 і 10,9 % відповідно. Тобто у групі з ізольованою АГ ефективного контролю САТ і ДАТ було досягнуто через місяць

Таблиця 1

Показники САТ і ДАТ у хворих на ізольовану АГ і АГ, коморбідну з ВХ, на етапах терапії (М ± sd)

| Група | Показник | Етапи терапії | | | |
|-------------------|----------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| | | До терапії | 1 міс | 6 міс | 12 міс |
| Основна (АГ + ВХ) | САТ | 164,3 ± 11 | 150,4 ± 15 | 136,6 ± 13* | 135,2 ± 14* |
| | ДАТ | 95,7 ± 13 | 91,5 ± 10 | 85,6 ± 12 | 87,7 ± 12* |
| Порівняння (АГ) | САТ | 158,4 ± 15 | 141,4 ± 11* | 135,1 ± 17* | 136,7 ± 12* |
| | ДАТ | 97,2 ± 12 | 88,2 ± 10 | 87,0 ± 10* | 86,6 ± 9*+ |

Примітка. * достовірність відмінностей показників порівняно з основною групою (p < 0,05); + достовірність відмінностей показників на етапах терапії порівняно з показниками до терапії (p < 0,05).

антигіпертензивної терапії, тоді як у групі з коморбідною патологією — лише через 6 міс аналогічного лікування.

У групі хворих на ізольовану АГ переважали патологічні ДП ДАТ (17 % нон-діппер, 27 % овер-діппер та 13 найт-пікер). Натомість у групі з АГ, коморбідною з ВХ, найчастіше спостерігався ДП ДАТ за типом діппер (60 %), з меншою частотою виникали типи овер-діппер і нон-діппер (20 і 15 % відповідно) і найменше було ДП ДАТ за типом найт-пікер (5 %) (табл. 2).

У групах хворих як на ізольовану АГ, так і коморбідну з ВХ, більші значення САТ і ДАТ спостерігались у підгрупах з ДП ДАТ за типами нон-діппер, найт-пікер (рис. 1, 2).

Ефективний контроль САТ у групі хворих на АГ, поєднану з ВХ, на етапі терапії 1 міс був забезпечений у підгрупі з ДП ДАТ за типом діппер (знизився на 6,0 %), тоді як у підгрупах з ДП ДАТ за типами нон-діппер (знизився на 0,7 %), овер-діппер (знизився на 7,8 %) та найт-пікер цільові значення САТ не були досягнуті (рис. 1). У групі з ізольованою АГ на етапі терапії 1 міс цільові зна-

Таблиця 2
Частота виникнення ДП ДАТ у хворих на ізольовану АГ і АГ, коморбідну з ВХ (% ± Sp)

| ДП ДАТ | Група хворих | |
|-------------|--------------|-----------|
| | АГ+ВХ | АГ |
| Діппер | 60 ± 11,0 | 43 ± 9,0* |
| Нон-діппер | 15 ± 8,0# | 17 ± 6,8# |
| Овер-діппер | 20 ± 8,9# | 27 ± 8,1 |
| Найт-пікер | 5 ± 4,8# | 13 ± 6,1# |

Примітка. * достовірність відмінностей порівняно з основною групою (p < 0,05); # достовірність відмінностей усередині групи між підгрупами (p < 0,05).

чення САТ були досягнуті в підгрупах з ДП ДАТ за типом діппер (знизився на 8,6 %) та овер-діппер (знизився на 9,9 %) на відміну від підгруп з ДП ДАТ за типами нон-діппер (знизився на 7,7 %) та найт-пікер (знизився на 4,4 %), в яких цільові значення САТ не були досягнуті (рис. 2). На етапах терапії 6 і 12 міс САТ утримувався в межах цільових значень в обох групах і в усіх підгрупах, але з найбільшими значеннями САТ у підгрупах осно-

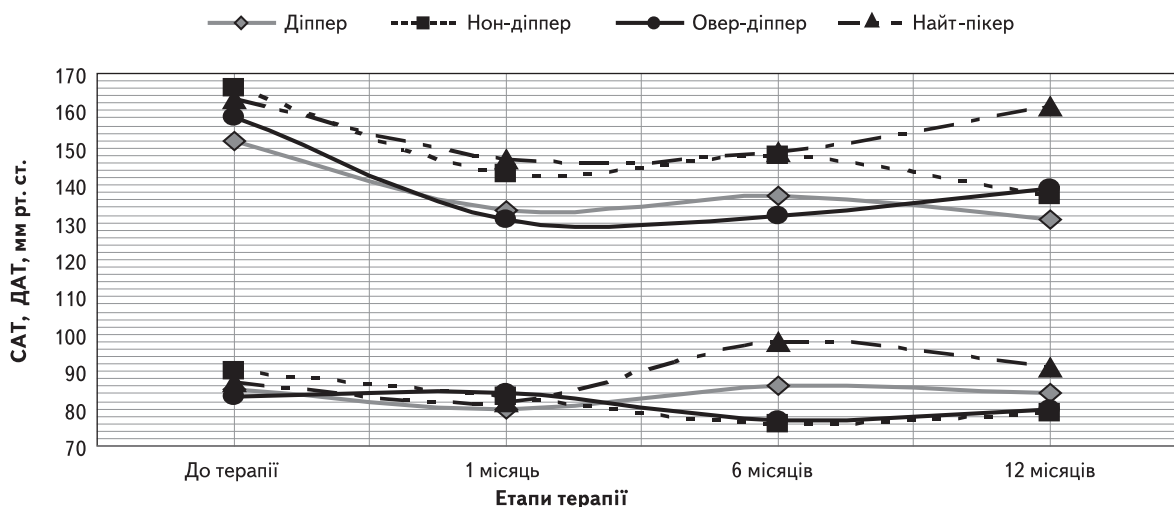


Рис. 1. Динаміка змін САТ і ДАТ у групі хворих на АГ, коморбідну з ВХ, на етапах терапії з урахуванням типів ДП ДАТ

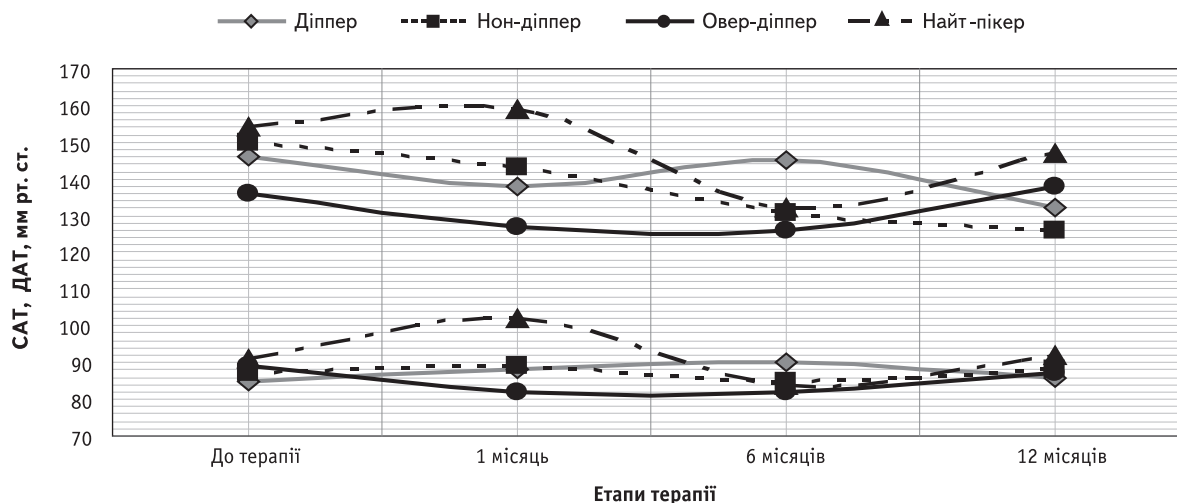


Рис. 2. Динаміка змін САТ і ДАТ у групі хворих на ізолювану АГ на етапах терапії з урахуванням типів ДП ДАТ

вної групи з ДП ДАТ за типами овер-діппер та найт-пікер.

У групі хворих на АГ, коморбідну з ВХ, ДАТ на етапах терапії 1 міс знизився до близьких значень у підгрупах з максимальним відсотком змін у підгрупі з ДП ДАТ за типом нон-діппер (знизився на 7,2 %). У підгрупі з ізолюваною АГ цільові значення ДАТ були досягнуті в підгрупах з ДП ДАТ за типами діппер і нон-діппер (залишився без змін) та овер-діппер (7,8 %), тоді як у підгрупі з ДП ДАТ за типом найт-пікер навіть підвищився (8,0 %). На етапах терапії 6 і 12 міс ДАТ утримувався в межах цільових значень в обох групах у всіх підгрупах, за винятком підгрупи з ДП ДАТ за типом найт-пікер (залишилось на рівні початкових даних).

Ми не знайшли праць, присвячених оцінці ефективності контролю АТ у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, зокрема з урахуванням добових профілів ДАТ.

Недостатнє зниження АТ в нічний час слугує чинником ризику розвитку серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень [19]. Монотонний ДП АТ, як-то нон-діппер, вважається найбільш несприятливим, оскільки асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, інсульту та інфаркту міокарда [1]. У нашій роботі у групі з коморбідною патологією ефективний контроль АТ досягався пізніше, ніж у групі з ізолюваною АГ, що свідчить про дисбаланс регуляторних ланок та обтяження взаємного перебігу АГ з ВХ. Крім того, в обох групах найгірший контроль за АТ спостерігався в підгрупах з ДП

ДАТ нон-діппер, найт-пікер, що обґрунтовує необхідність встановлення ДП АТ у цієї когорти хворих та доводить, що ефективний контроль АТ потребує більше часу та призначення інтенсивнішої терапії.

Висновки

1. Артеріальна гіпертензія, коморбідна з виразковою хворобою, порівняно з ізолюваною артеріальною гіпертензією до терапії характеризувалася вищими значеннями систолічного тиску й нижчими — дістолічного.

2. При артеріальній гіпертензії, поєднаній з виразковою хворобою, ефективного контролю артеріального тиску було досягнуто лише через 6 міс антигіпертензивної терапії, тоді як при ізолюваній артеріальній гіпертензії — уже через місяць аналогічного лікування.

3. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що коморбідна з виразковою хворобою, найчастіше спостерігався добовий профіль діастолічного артеріального тиску за типом діппер (60 %), тоді як у хворих з ізолюваною артеріальною гіпертензією найчастіше зустрічались патологічні добові профілі (17 % нон-діппер, 27 % овер-діппер та 13 % найт-пікер).

4. При артеріальній гіпертензії в поєднанні з виразковою хворобою з добовим профілем діастолічного артеріального тиску за типами нон-діппер та найт-пікер ефективний контроль артеріального тиску потребує від початку призначення більш інтенсивної терапії з використанням комбінацій антигіпертензивних препаратів.

Література

1. Баевский Р.М., Фунтова И.И., Куш Ж. Суточная динамика артериального давления человека в условиях невесомости // Вестник аритмологии. — 2002. — № 26. — С. 61—66
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. — 2000. — № 1. — С. 17—20.
3. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль // Здоров'я України. — 2007. — № 21. — С. 62—63.
4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунка та / або 12-палої кишки: Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до наказу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=4145>.
5. Манойленко Т.С., Кириченко А.Г., Ревенько І.Л. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К.: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2012. — С. 63—103.
6. Манойленко Т.С., Прокопишин О.І., Ревенько І.Л. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз: Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К.: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2008. — С. 38—47.
7. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010—2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». — К.: МОЗ України, 2011. — 104 с.
8. 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.
9. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів): Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свищенко, А.Є. Багрій, Л.М. Єна та ін. — К.: Інститут кардіології АМН України, 2004. — 86 с.
10. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии. — К.: Либідь, 2002. — 504 с.
11. Свінцицький А.С., Хомченкова Н.І., Тертишний І.О. Особливості лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, супутнім гастродуоденітом та виразковою хворобою // Укр. кардіол. журн. — 1999. — № 2. — С. 52—54.
12. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Марцовенко І.М. Різниця у частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України // Артеріальна гіпертензія. — 2009. — № 5 (7). — С. 20—22.
13. Філіппов Ю.О., Шмігель З.М. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби // Гастроентерологія. — 2003. — № 34. — С. 3—12.
14. Харченко Н.В., Степанов Ю.М. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностические и лечебные алгоритмы (практическое пособие) // Здоров'я України. — 2010. — Тематичний номер, квітень.
15. Halberg F., Cornélissen G., Otsuka K. et al. Incidence of sudden cardiac death, myocardial infarction and far- and neartransyears // Biomed. & Pharmacother. — 2005. — N 1. — P. 239—261.
16. Halberg F., Cornélissen G., Sothorn R.B. et al. Cycles tipping the scale between death and survival «life» // Progress of Theoretical Physics. — 2008. — N 1. — P. 153—181.
17. Maemura K., Takeda N., Nagai R. Circadian rhythms in the CNS and peripheral clock disorders: role of the biological clock in cardiovascular diseases // J. Pharmacol. Sci. — 2007. — N 103. — P. 134—138.
18. Malferteiner P., Megraud F., O'morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht III consensus report // Gut. — 2007. — N 56 (6). — P. 772—781.
19. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. The Task 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 // Eur. Heart J. — 2007. — N 28. — P. 1462—1536.
20. O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventionfl, ambulatory and home blood pressure measurement // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 821—848.

О.А. Ивлева, Е.А. Охрямкина, Н.В. Кумпан, Е.Е. Томина, И.В. Солдатенко

Эффективность контроля артериального давления у больных с артериальной гипертензией, коморбидной с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с учетом типов суточных профилей диастолического артериального давления

В амбулаторных условиях обследованы 99 пациентов. Основную группу составили больные с артериальной гипертензией (АГ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ) (n = 41), в группу сравнения вошли пациенты с изолированной АГ (n = 58). Проводилось суточное мониторирование артериального давления, по результатам которого определялся суточный профиль диастолического артериального давления (ДАД): диппер, нон-диппер, овердиппер, найт-пиккер. Сравнительная оценка показателей систолического и ДАД осуществлялась на этапах терапии

с учетом суточного профиля (СП) ДАД. Для АГ, коморбидной с ЯБ, характерным было преобладание СП ДАД по типу диппер (60 %). При АГ, коморбидной с ЯБ, с СП ДАД по типу нон-диппер и найт-пиккер целевые значения артериального давления достигались позже и требовали интенсификации терапии.

O.O. Iyleva, O.O. Ohriamkina, N.V. Kumpan, O.E. Tomina, I.V. Soldatenko

The efficiency of arterial pressure control in patients with arterial hypertension and comorbid gastroduodenal peptic ulcer with account of the types of 24-hours profile of the diastolic arterial pressure

The study has been held in the out-patient conditions, involving 99 patients. The main group included patients with arterial hypertension (AH), and comorbid peptic ulcer (PU) (n = 41), and the comparison group consisted of patients with isolated AH (n = 58). The 24-hours blood pressure monitoring has been performed; based on its results the circadian profile of the diastolic blood pressure (DBP) has been defined: dipper, non-dipper, over-dipper, night-peaker. The comparative evaluation of systolic and diastolic blood pressure at the stage of therapy was carried out, taking into account the circadian DBP. The patients with AH comorbid with PU were characterized by the predominance of dipper DBP (60 %). In patients with AH, comorbid with PU, with non-dipper and night-peaker DBP-type the target blood pressure values were achieved later and required more intensive treatment.