

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ІНТЕЛЛАНУ
НА СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В СПОЛУЧЕННІ З
ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

С.В. Шупер, Л.М. Іванова

Луганський держаний медичний університет

Вступ

Хвороби органів травлення в загальній структурі захворювань займають третє місце. Особливої актуальності набуває проблема пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), що обумовлено зростанням її поширеності в Україні [2,10,12].

На сучасному етапі розповсюдженість ПВ ДПК серед дорослого населення України складає 6,1-13,2% та залишається важливою соціальною й медичною проблемою внаслідок високої поширеності, тимчасової та стійкої непрацездатності, а також, у частині випадків, важкого та ускладненого перебігу [12,14,18]. Особливістю ПВ ДПК є розвиток уражень інших органів, метаболічних порушень, що значно обтяжує клінічний перебіг, який відзначається варіабельністю, ускладнює діагностику і лікування як основного, так і сполучених захворювань [14,15,16,19].

В той же час підвищений артеріальний тиск (АТ) мають близько 40% дорослого населення України, тобто 11 млн. осіб [1,5]. За офіційними даними, відбувається стійкий приріст розповсюдженості артеріальної гіпертензії (АГ). Розповсюдженість АГ в Україні, яка за останні 25 років зростає втричі, складає 24339,4 на 100000 населення [13,15,20]. Однак, ефективне лікування отримують тільки 6,2% сільського і 20,5% міського населення з числа хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) [1,13].

На сьогодні спостерігається ріст поліморбідності сучасного пацієнта, про що свідчить наявність сполученої патології органів травлення у 50% пацієнтів, які звертаються до гастро-

ентеролога, зокрема, у 6,8% хворих - по 4-5 різноманітних захворювань. При поєднанні ПВ та ГХ змінюється клінічна картина обох захворювань, а це ускладнює діагностику та знижує ефективність лікування [12,14,15].

Гемодинамічні порушення, що притаманні ГХ, відіграють важливу роль в патогенезі ПВ. У хворих на серцево-судинні захворювання описані характерні порушення з боку шлунково-кишкового тракту, які пов'язані зі зниженням локального кровообігу та захисного бар'єру, що приводить до гіпоксії і трофічних порушень [12,15,32]. Однак не дивлячись на досить частий спільний перебіг ПВ ДПК і ГХ, особливості цього поєднання залишаються вивченими недостатньо.

ПВ ДПК та ГХ мають спільні механізми етіопатогенезу, в тому числі дисбаланс вегетативної нервової системи, порушення пероксидації ліпідів, антиоксидантного захисту, імунного, інтерферонового статусу, ендотеліальної функції, синтезу NO тощо [2,3,6,11,14,16,21,25,27,28,32].

Для визначення активності різних відділів вегетативної нервової системи використовують аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) як результат постійних змін тривалості серцевого циклу, що зумовлені симпатичним і парасимпатичним впливом при нормальному синусовому ритмі [4,7,8, 9,11]. Відомо, що при вираженому зниженні показників ВСР різко зростає ризик інфаркту міокарда і раптової смерті, а підвищена активність симпатичної нервової системи збільшує потребу міокарда в кисні [17,20,21,24,26,29]. Динаміка частоти серцевих скорочень відображає вплив на серцеву діяльність різних чинників, в тому числі психоемоційних [20, 24, 26, 29, 31], і дозволяє оцінювати вплив призначеного препарату.

Лікування та медична реабілітація хворих на ПВ ДПК в сполученні з ГХ - одне з актуальних питань внутрішньої медицини.

У теперішній час як ПВ ДПК, так і ГХ при лікуванні та медичній реабілітації розглядають не як місцеві ураження, а як системні захворювання, у розвитку яких приймають участь спадкові фактори, психосоціальні, психосоматичні механізми [10,12,16,18,19].

BCP оцінювали на підставі часових та частотних показників, прийнятих Робочою групою Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства електрофізіології та стимуляції (1996), а саме: SDNN, MSSD, pNN50%, TINN VLF, LF, HF, LF/HF, HFn, LFn. Інструментальні методи також включали добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіоскопічне (ЕхоКС) та електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження за загальноприйнятими методиками.

Хворі були розділені на дві рандомізовані групи: основну (69 осіб) та зіставлення (51 особа). Всім пацієнтам проводилась стандартна терапія, що включала антигіпертензивні засоби (згідно Наказу МОЗ України № 436, 2006) та препарати для лікування ПВ ДПК, що рекомендовані Наказом МОЗ України № 271 (2005) і Маастрихтською угодою III (2006).

Під час медичної реабілітації призначали Інтеллан, до складу якого входить 50 мг сухого екстракту листя гінкго дводольного (*Ginkgo Biloba*). У листах гінкго містяться терпенові трилактони, флавоноїдні глікозиди, алкалоїди тощо. Флавоноїдні глікозиди володіють широким спектром фармакологічних властивостей: антирадикальним або антиоксидантним ефектом, здібні пригнічувати гіалуронідазу, утворюють комплекси з іонами металів та попереджують окислення адреналіну, перешкоджають руйнуванню аскорбінової кислоти. Відомі й діуретичні властивості флавоноїдів, що є важливим для стабілізації АТ у хворих на ГХ. Терпеноїди, які зустрічаються лише у дереві гінкго, володіють антиоксидантною властивістю та попереджують утворення вільних радикалів, а також зменшують адгезію лейкоцитів та тромбоцитів, відтворюючи антиішемічну дію [22, 23]. Інтеллан призначали по 1 капсулі двічі на добу після їжі протягом 3-х місяців.

Статистичну обробку результатів здійснювали на базі обчислювального центру Східно-Українського Національного університету ім. В. Даля за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / propf та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих за даними анамнезу були відмічені

стресові ситуації і емоційні перенапруження, які мали вплив на активність вегетативної нервової системи та підтверджувалось характерними змінами BCP, які корегувалися призначенням фітозасобу інтеллану. Інтегральний показник BCP, початково значно знижений у хворих, достовірно збільшився у пацієнтів основної групи (з $80,1 \pm 3,8$ мс до $112,4 \pm 4,1$ мс; $p < 0,05$). У осіб групи зіставлення, які отримували тільки загальноприйняте лікування, відмічено недостовірне підвищення показника SDNN (з $77,5 \pm 3,9$ мс до $85,3 \pm 3,9$ мс; $p < 0,05$). При оцінці у динаміці часових показників BCP, які характеризували активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи в регуляції серцевої діяльності, не було відмічено достовірних змін гMSSD у осіб групи зіставлення ($31,1 \pm 2,0$ мс і $35,6 \pm 2,1$ мс; $p > 0,05$); в той же час в основній групі відмічено достовірне збільшення показника гMSSD (з $29,5 \pm 2,0$ мс до $42,8 \pm 2,7$ мс; $p < 0,05$). Різниця за показником pNN50% після лікування у хворих обох груп виявилася достовірною ($8,1 \pm 1,0\%$ і $12,6 \pm 1,4\%$; $p < 0,05$).

Таким чином, у пацієнтів з ПВ ДПК в сполученні з ГХ включення в період медичної реабілітації фітозасобу інтеллан сприяло істотній позитивній динаміці часових показників BCP. Показник TINN у хворих основної групи достовірно збільшився з $17,7 \pm 0,9$ до $28,6 \pm 1,9$; $p < 0,05$.

Загальна спектральна потужність спектру BCP до початку лікування була знижена у обстежених пацієнтів обох груп (2224 ± 116 мс² і 2195 ± 117 мс²). У пацієнтів, які приймали традиційне лікування, показник збільшився до 2458 ± 124 мс² ($p < 0,05$), а у хворих основної групи, які отримували додатково в період медичної реабілітації інтеллан, до 2976 ± 132 мс² ($p < 0,05$). Між особами обох груп різниця стала достовірною, склавши в середньому 21,2% ($p < 0,05$). Показник спектральної потужності в ділянці дуже низьких частот (VLF) у осіб групи зіставлення зріс з 303 ± 62 до 386 ± 70 мс² ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи, яким додатково призначали інтеллан, показник VLF достовірно збільшився з 270 ± 58 до 482 ± 72 мс² ($p < 0,05$).

Після проведення медичної реабілітації у пацієнтів основної групи показник LF знизився з 1379 ± 63 мс² до 1282 ± 74

мс²; у хворих групи зіставлення - з 1414±71 мс² до 1381±71 мс² (p>0,05). У хворих групи зіставлення різниця з початковим значенням показника HF виявилася достовірною (504±41 і 599±42 мс² відповідно; p<0,05). Наприкінці медичної реабілітації інтелланом у хворих основної групи відмічено достовірно вищі значення показника HF (541±50 і 752±56 мс²; p<0,05), що свідчить про позитивний вплив запропонованого препарату. Показник LF/HF змінився у бік збільшення активності парасимпатичної регуляції серцевої діяльності у пацієнтів, які отримували загальноприйнятту терапію, (з 2,81±0,15 до 2,27±0,13 (p<0,05)); у хворих основної групи - з 2,67±0,19 до 1,71±0,10 (p<0,05) (рис.1).

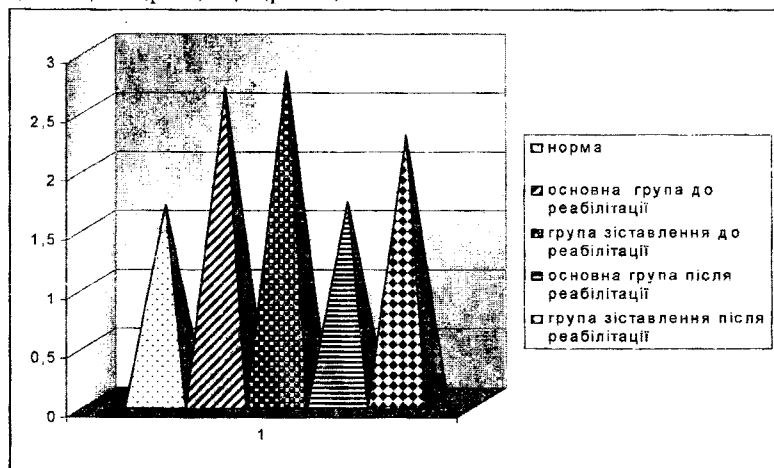


Рис. Вплив медичної реабілітації фітопрепаратом інтелланом на динаміку показника LF/HF.

Не зважаючи на розповсюджену раніше думку про негативний вплив підвищеного парасимпатичного тону на перебіг пептичної виразки, в нашому дослідженні ми не виявили погіршення стану хворих із сполученою патологією, що може бути в певній мірі обумовлено провідною роллю у виникненні виразки хелікобактеріозу та антиоксидантною і антишемічною властивостями інтеллану.

Показник LFn наприкінці традиційного лікування знизився з 73,8±3,0% до 69,7±3,4% (p>0,05) в осіб групи зіставлення. Достовірно зниження даного показника було відмічено у осіб основної групи (з 71,6±2,8% до 63,02±2,76 %; p<0,05). Між особами групи зіставлення та основної групи різниця за показником LFn після лікування та медичної реабілітації була достовірною (p<0,05). Показник спектральної потужності в ділянці високих частот (HFп) у пацієнтів основної групи зростає достовірно з 28,4±2,3% до 37,0±2,0% (p<0,05); а у пацієнтів групи зіставлення - недостовірно з 26,2±1,2% до 30,3±2,0% (p>0,05). Отже, найбільш виражені позитивні зміни показників ВСР відмічені у пацієнтів на ПВ ДПК в сполученні з ГХ, які отримували додаткову терапію Інтелланом в період медичної реабілітації.

У динаміці моніторингу клінічних показників хворих із коморбідною патологією було встановлено, що включення до медичної реабілітації фітозасобу інтеллану, сприяло зменшенню тривалості проявів психовегетативного синдрому. Дійсно, під впливом інтеллану у хворих основної групи скорочувалась тривалість загальної слабкості в середньому на 3,7±0,15 доби (p<0,01), дратівливості та тривожності - на 3,9±0,2 доби (p<0,01), головного болю - на 3,8±0,4 доби (p<0,05); нормалізація сну із покращенням засинання відбувалась на 4,2±0,2 (p<0,05) доби, ліквідація емоційної лабільності - на 8,5±0,3 (p<0,05) доби раніше в порівнянні з хворими групи зіставлення.

Висновки

1. У хворих на ПВ ДПК в сполученні з ГХ спостерігалися порушення ВСР: зниження часових (SDNN, rMSSD, pNN50%) і частотних (HF, HFп) показників, збільшення показника LF/HF, що свідчило про підвищення активності симпатичного і зниження активності парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи в регуляції серцевої діяльності.

2. Застосування в медичній реабілітації сучасного комбінованого фітопрепарату інтеллану у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ГХ сприяло достовірній нормалізації симпатико-парасимпатичного балансу автономної нервової системи.

3. В подальшому ми плануємо вивчити вплив сучасного фітопрепарату інтеллану на стан процесів ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ГХ.

Література

1. Артеріальна гіпертензія - медико-соціальна проблема: Методичний посібник Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України / [В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, М.І. Лутай та ін.]. - Київ: Віпол, 2002. - 101 с.
2. Бутов М.А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни / М.А. Бутов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003.- № 5.- С. 5-9.
3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / [Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др.]; под ред. А.М. Вейна. - М. : МИА. - 1998. - 752 с.
4. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці: Методичні рекомендації / [В.О. Бобров, В.М. Чубучний, О.Й. Жарінов та ін.]. - К., 1999. - 26 с.
5. Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому (до 10-річчя Академії медичних наук України) / В.М.Коваленко // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 2. - С. 9 - 16.
6. Коркушко О. В. Эндотелиальная дисфункция / О.В.-Коркушко, В.Ю.Лишневская // Кровообіг та гемостаз. - 2003. - № 2. - С. 4 - 15.
7. Коркушко О.В. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (Возрастные аспекты) / Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. - К.: Институт геронтологии АМН Украины. - 2002. - 191 с.
8. Особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з виразковою хворобою гастродуоденальної зони / Х.О.Семен, О.О.Абрагамович, О.П.Єлісеєва [та ін.] // Медична хімія. - 2005. - Т. 7, № 1. - С. 17-21.
9. Особливості параметрів варіабельності ритму серця та гістологічної структури слизової оболонки шлунка

- залежно від інфікованості *Helicobacter Pylori* у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та здорових волонтерів / А.П. Черкас, Х.О. Семен, О.П. Єлісеєва [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 4 (30). - С. 44 - 49.
10. Передерий В.Г. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее / Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. - Киев, 2003. - 247 с.
 11. Попов В.В. Вариабельность сердечного ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине / В.В.Попов, Л.Н.Фрицше // Український медичний часопис. - 2006. - № 2 (52). - С. 24 - 31.
 12. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеланий органов пищеварения / под ред. проф. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко // Справочник "VADEMECUM Доктор Гастроэнтеролог". - Киев: ОИРА, 2005. - 320 с.
 13. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / [Свищенко Є.П., Багрій А.Є., Єна Л.М. та ін.] - Київ, 2004. - 86 с.
 14. Сас Е.И. Клинико-морфологические и метаболические особенности язвенной болезни, сочетающейся с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью / Сас Е.И., Струсов И.М. // Фармакологический сборник "Лекарства и человек". - Харьков, 1999. - С. 134 - 136.
 15. Серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. - Київ : Здоров'я України, 2005. - 542 с.
 16. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике / А.Б.Смулевич. - М., 2000. - 160 с.
 17. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца у пациентов / А.В.Соболев // Кардиология. - 2003. - № 8. - С. 16 - 21.
 18. Фадеенко Г.Д. Перспективні напрямки терапії інфекції *Helicobacter pylori* (огляд літератури) / Г.Д.Фадеенко // Су-

часна гастроентерологія. - 2001. - № 1. - С. 11-14.

19. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С.Циммерман. - М.: Гэотар-медиа, 2009. - 416 с.

20. Шляхто Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В.Шляхто, А.О.Конради // Артериальная гипертензия. - 2003. - Т. 9, № 3. - С. 81 - 88.

21. Autonomic nervous activity before and after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic duodenal ulcer / T.Nada, M.Nomura, A.Iga [e.a.] // Aliment. Pharmacol. Therapy. - 2002. - № 16. - P. 180-186.

22. Cardioprotective and anti-oxidant effects of the terpenoid constituents of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) / S.Pietri, E.Maurelli, K.Drieu // J. Mol. Cell. Cardiol. - 1997. - Vol. 29. - P. 733-742.

23. DeFeudis F. V. *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications / F.V.DeFeudis, K.Drieu // Current Drug Targets. - 2000. - Vol. 1, № 1. - P. 25-58.

24. Heart Rate Variability. Standart of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and North American society of pacing and electrophysiology. Membership of the task force listed in the appendix // Eur. Heart J. - 1996. - Vol.17, № 3. - P. 334-381.

25. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans. / J.S.Stamler, E.Loh, M.A.Robby [e.a.] // Circulation. - 2004. - Vol. 89. - P. 2035 - 2040.

26. Nonlinear analysis of heart rate variability in patients with eating disorders / D.E.Vigo, M.N.Castro, A.Dorpinghaus [e.a.] // World J. Biol. Psychiatry. - 2007. - Vol. 11. - P. 1-7.

27. Role of prostaglandins, nitric oxide, sensory nerves and gastrin in acceleration of ulcer healing by melatonin and its precursor, L-tryptophan. / I.Brzozowska, P.C.Konturek,

T.Brzozowski [e.a.] // J. Pineal Res. - 2002. - Vol. 32. - P. 149 - 162.

28. Rottenberg J. Cardiac vagal control in depression: A critical analysis / J.Rottenberg // Biol. Psychol. - 2007. - Vol. 74(2). - P. 200 - 211.

29. Stein P.K. Non-Linear Heart Rate Variability and Risk Stratification in Cardiovascular Disease / P.K.Stein, A.Reddy // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. - 2005. - Vol. 5(3). - P. 210 - 220.

30. Vallance P. Endothelial function and nitric oxide: clinical relevance / P.Vallance, N.Chan // Heart. - 2001. - Vol. 85 (3). - P. 342 - 350.

31. Vuksanovic V. Heart rate variability in mental stress aloud / V.Vuksanovic, V.Gal // Med. Eng. Phys. - 2007. - Vol. 29(3). - P. 344 - 349.

32. Wu G. Arginine nutrition and cardiovascular function / G.Wu, C.J.Meininger // J Nutr. - 2000. - № 130 (11). - P. 2626-2629.

Резюме

Шупер С.В., Иванова Л.М. Вплив сучасного фітопрепарату інтеллану на стан вегетативної нервової системи у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з гіпертонічною хворобою.

Під час аналізу варіабельності серцевого ритму у 120 хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з гіпертонічною хворобою визначені зниження часових (SDNN, rMSSD, pNN50%) і частотних (HF, HFp) показників, а також підвищення показника LF/HF, що свідчило про підвищення активності симпатичного та зменшення активності парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи в регуляції серцевої діяльності. Застосування в медичній реабілітації сучасного фітопрепарату інтеллану сприяло зниженню симпатичного і підвищенню парасимпатичного впливу на серцеву діяльність.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, гіпертонічна хвороба, варіабельність серцевого ритму, інтеллан.

Резюме

Шупер С.В., Иванова Л.Н. Влияние современного фитопрепарата интеллана на состояние вегетативной нервной системы у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью.

При анализе вариабельности сердечного ритма у 120 больных пеп-

тической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью выявлены снижения временных (SDNN, rMSSD, pNN50%) и частотных (HF, HFn) показателей, а также повышением показателя LF/HF, что свидетельствовало о повышении активности симпатического и уменьшении активности парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности. Применение в медицинской реабилитации современного фитопрепарата интеллана способствовало снижению симпатического и повышению парасимпатического влияния на сердечную деятельность.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, гипертоническая болезнь, вариабельность сердечного ритма, интеллан.

Summary

Shuper S.V., Ivanova L.N. *Action of modern medication intellan on the state of the vegetative nervous system in patients with the peptic duodenal ulcer in combination with arterial hypertension.*

At the analysis of heart rate variability in 120 patients the peptic duodenal ulcer in combination with arterial hypertension decreasing of time (SDNN, rMSSD, pNN50%) and frequency (HF, HFn) indexes, and also increasing of index of LF/HF were confirmed, that testified about the increasing of sympathetic and diminishing of parasympathetic activity of the vegetative nervous system in regulation of cardiac rhythm. Application in the medical rehabilitation of modern medication intellan was effective in the declining of sympathetic and increasing of parasympathetic influences to the cardiac activity.

Key words: peptic duodenal ulcer, arterial hypertension, heart rate variability, intellan.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ