

## Резюме

**Джахаф А.А.** Особливості змін варіабельності серцевого ритму у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця.

У хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС встановлено патологічні зміни ВСР, які проявлялися зниженням часових та частотних показників, а також підвищенням значення LF/HF, що свідчило про підвищення активності симпатичного і зменшення активності парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи в регуляції серцевої діяльності.

**Ключові слова:** пептична виразка дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, варіабельність серцевого ритму.

## Резюме

**Джахаф А.А.** Особенности изменений вариабельности сердечного ритма у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца.

У больных ПЯ ДПК в сочетании с ИБС установлены патологические изменения ВСР, которые проявлялись снижением временных и частотных показателей, а также повышением значения LF/HF, что свидетельствовало о повышении активности симпатического и снижении активности парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности.

**Ключевые слова:** пептическая язва двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, вариабельность сердечного ритма.

## Summary

**Jahaf A.A.** Features of changes of cardiac rhythm at patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases.

At patients with peptic ulcer of duodenum in combination with IHD, that testified to the rise of activity of sympatic part of vegetative nervous system and decline of activity of parasympatic part in regulation of cardiac activity

**Key words:** peptic ulcer of duodenum, ischemic heart diseases, changes of cardiac rhythm.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак  
д.мед.н., проф. Ю.М.Колчін

## ЗАСТОСУВАННЯ ДОНАТОРУ ОКСИДУ АЗОТУ ТІВОРТІНУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

**Л.М.Іванова, Г.В.Вернік, Т.О.Лях, О.Є.Ховерко**  
Луганський державний медичний університет,  
Луганський обласний кардіологічний диспансер

## Вступ

Проблеми зростання захворюваності на гіпертонічну хворобу (ГХ) залишається важливою не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою. Поряд з цим в наш час доволі часто ГХ зустрічається на фоні існуючої супутньої патології, в тому числі пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) [2].

Порушення функції ендотелію клітин відбувається не лише при розвитку серцево-судинної патології, а також при виникненні патології шлунково-кишкового тракту [1, 9]. Судинний ендотелій продукує та викидає у кров'яне русло та субендотеліальний простір біологічно активні речовини, які впливають на тонус судин, процеси росту, проліферацію фібробластів [8, 10]. Серед найбільш потужних вазоділататорів треба назвати оксид азоту (NO) [4, 5]. Ендотеліальна дисфункція проявляється погіршенням ендотелійзалежного розслаблення завдяки зменшеному синтезу NO при збереженій (чи збільшеній) продукції ендотелійзалежних вазоконстрикторів [3, 8]. Зниження синтезу NO призводить до стимуляції секреції у слизовій оболонці шлунку та водночас порушенням мікроциркуляції, що викликає рецидивування ПВ ДПК [7, 11, 12]. До теперішнього часу одночасна раціональна терапія обох захворювань розроблена недостатньо.

Для лікування хворих з гіпертонічною хворобою використовуються діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту,  $\beta$ -блокатори, антагоністи кальцію. Існуючий спосіб

лікування ПВ ДПК включає призначення антихелікобактерної терапії (де-нол, вісмуту субцитрат, амоксицилін, та омепразол). При використанні вказаного комплексу лікування не знижується можливість розвитку ендотеліальної дисфункції, оскільки зберігається низький рівень NO у крові.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Клініко-патогенетичні особливості та оптимізація лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в сполученні з гіпертонічною хворобою" (№ держреєстрації 0109U000377).

**Метою** нашого дослідження було удосконалення профілактики розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих з гіпертонічною хворобою та супутньою ПВ ДПК.

#### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 52 хворих з ГХ та супутньою ПВ ДПК (чоловіки - 55,8% та жінки - 44,2%) у віці від 28 до 65 років. Контрольна група складала 31 особу (донори).

Верифікацію ГХ здійснювали відповідно з критеріями ВООЗ/МТГ (1999), Наказом МОЗ України № 436 (2006), рекомендаціями Європейського товариства (ЄТ) кардіологів і ЄТ гіпертензії (2007); ПВ ДПК - критеріями Маастрихського Консенсусу III (2006) та Наказом МОЗ України № 271 (2005) на підставі скарг, даних анамнезу, фізикального, лабораторного та інструментального обстеження, консультацій окуліста та невропатолога. В дослідження не включали хворих із вторинними АГ, тяжкою серцевою недостатністю, порушеннями функції нирок, ПВ шлунка та виразками, які виникли на тлі прийому нестероїдних протизапальних засобів.

Вміст NO вивчали за концентрацією його стабільних метаболітів - нітриту ( $\text{NO}_2$ ) та нітрату ( $\text{NO}_3$ ) в цитратній крові спектрофотометричним методом з реактивом Гріса.

Обстежені були розподілені на дві групи: основну (31 особа) та зіставлення (21 хворий), рандомізовані за віком, стат-

тю, клінічним перебігом хронічної соматичної патології. Всім пацієнтам проводилась стандартна терапія (Накази МОЗ України № 271, № 436 та Маастрихської угоди III). Хворим основної групи призначали додатково препарат тівортін, зареєстрований в Україні та дозволений для клінічного застосування (реєстраційне посвідчення №UA/8954/01/01), який має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність та являється субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах. Тівортін вводили внутрішньовенно крапельно у добовій дозі 100 мл розчину, що містить 20 ммоль (4,2 г) аргініну гідрохлориду, через день, всього п'ять крапельниць на курс лікування.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

#### Отримані результати та їх обговорення

У 58,3% обстежених хворих встановлено високий; у 12,9% - дуже високий рівень, у 27,2% - середній та у 1,6% низький рівень серцево-судинного ризику (рекомендації Європейського та Українського товариств кардіологів по стратифікації загального серцево-судинного ризику). У всіх хворих клінічна картина проявлялася головним болем без постійної локалізації, який частіше виникав після фізичної, емоційної напруги або під час абдомінального больового синдрому (89,0%). У 37 пацієнтів (76,2%) головний біль супроводжувався запамороченням і відчуттям нестійкої ходи, у 17 хворих (32,7%) - ознобopodobними гіперкінезами. Була також характерною кардіалгія, яка відмічалася у 43 хворих (82,1%); яка виникала у ділянці верхівки серця, співпадаючи з появою або підсиленням головного болю.

При об'єктивному обстеженні пацієнтів під час перкусії серця межа відносної серцевої тупості була зміщена вліво у 40 (76,6%) пацієнтів, судинний пучок розширений за рахунок аорти у 30 (57,1%) пацієнтів. При аускультативній спостережувалося послаблення I тону у 33 хворих (63,7%) та систоліч-

ний шум на верхівці у 20 осіб (37,9%), акцент II тону над аортою - у 42 хворих (81,5%). При дослідженні очного дна у 19,8% хворих на ГХ I ст. спостерігалось сегментарне або дифузне звуження артерій та артеріол сітківки; при ГХ II ст. у 80,4% пацієнтів - виразне звуження артеріол та розширення вен сітківки, помірне підвищення щільності їх стінок, здавлювання він щільними артеріолами (феномен Салюса-Гунна).

Середньодобові показники систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ) в групі обстежених хворих складала відповідно  $135,6 \pm 12,9$  та  $87,0 \pm 11,0$  мм рт. ст. Проведений аналіз добового профілю за показниками САТ дозволив 27 (52,3%) хворих вважати діпперами; 18 (34,1%) - нондіпперами; 7 (13,6%) - найтпікерами. У 35 (66,9%) обстежених хворих за профілем ДАТ відмічався нормальний рівень нічного зниження; 12 (23,1%) пацієнтів були нондіпперами, 5 (10,0%) - найтпікерами.

Гіпертрофії міокарда лівого шлуночку (ЛШ), простежувалась у 41 хворого (79,1%). У цих хворих під час ехокардіоскопії визначалося підвищення товщини задньої стінки ЛШ ( $1,30 \pm 0,06$  см) та міжшлуночкової перетинки ( $1,31 \pm 0,06$  см); фракція викиду знаходилась у межах норми ( $59,1 \pm 1,8\%$ ). Індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ складав у хворих  $174,2 \pm 57,9$  г/м<sup>2</sup>, перевищуючи норму у 62% жінок та 78% чоловіків.

Зміни метаболітів NO у хворих основної групи та групи зіставлення були однотипними.

В основній групі хворих рівень нітритів та нітратів у крові складав  $7,7 \pm 0,8$  та  $9,6 \pm 0,9$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) відповідно, тобто кратність зниження в порівнянні з нормою ( $11,5 \pm 0,6$  мкмоль/л та  $14,1 \pm 0,6$  мкмоль/л відповідно) була 1,5 рази для обох метаболітів. Сума кінцевих метаболітів NO (17,3) в цій групі також була достовірно менша за показники референтної норми (25,6) в 1,5 рази. В групі зіставлення показники складала відповідно  $7,9 \pm 0,8$  мкмоль/л та  $9,3 \pm 0,8$  мкмоль/л, що було менш за норму в 1,4 та 1,5 рази відповідно. Показник суми нітритів і нітратів не відрізнявся від аналогічного в основній групі (17,4;  $p > 0,1$ ). Отже, в обох групах обстежених хворих прояви ендотеліальної дисфункції були однаковими.

Після лікування засобами загальноприйнятої терапії показник NO<sub>x</sub> у сироватці крові хворих групи зіставлення мав тенденцію до зростання і складав  $20,1 \pm 1,7$ , однак залишався вірогідно нижчим за референтну норму в 1,3 рази ( $p < 0,01$ ); NO<sub>2</sub> складав у середньому  $9,3 \pm 1,4$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ); NO<sub>3</sub> -  $10,8 \pm 1,2$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

В основній групі, хворі якої додатково до традиційного лікування отримували тівортін, відмічалася нормалізація показників кінцевих метаболітів NO у крові: NO<sub>2</sub> до  $11,0 \pm 0,8$  мкмоль/л; NO<sub>3</sub> -  $13,6 \pm 0,6$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ); NOX -  $24,6 \pm 1,7$  мкмоль/л, тобто дорівнювали межах норми. Таким чином, у хворих з ГХ та супутньою ПВ ДПК після проведення терапії з додаванням донатору NO спостерігалася позитивна тенденція до зменшення проявів ендотеліальної дисфункції, що полягало в зростанні рівня кінцевих метаболітів NO у крові пацієнтів.

#### Висновки

1. У хворих з ГХ та супутньою ПВ ДПК виявлено зменшення вмісту метаболітів оксиду азоту (NO<sub>2</sub>, NO<sub>3</sub>).

2. Включення тівортину до комплексу лікування хворих з ГХ та супутньою ПВ ДПК сприяло підвищенню продукції метаболітів NO.

3. Надалі нами буде проаналізовано вплив імунного стану на клінічний перебіг ГХ з супутньою ПВ ДПК.

#### Література

1. Агеев Ф.Т. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку і прогресивності серцево-судинних захворювань / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2003. - №1. - С.22-25.

2. Бабак О.Я. Артеріальна гіпертензія і ішемічна хвороба серця - ендотеліальна дисфункція: сучасне становище питання / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошнікова, В.Д. Немцова // Український терапевтичний журнал. - 2004. - № 1. - С.14-21.

3. Визир В.А. Роль ендотеліальної дисфункції в формуванні і прогресивності артеріальної гіпертензії.

Прогностическое значение и перспективы лечения / В.А. Визир, А.Е. Березин // Украинський медичний часопис. - 2000. - № 4. - С. 23-33.

4. Гоженко А.И. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегантного состояния крови / А.И. Боженко, С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Украинський медичний альманах. - 2000. - № 1. - С. 13-17.

5. Гріднева С.В. Роль оксиду азоту і процесів ліпопероксидації у розвитку хронічного невиразкового коліту / С.В. Гріднева // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 2. - С. 43-46.

6. Коркушко О.В. Эндотелиальная дисфункция / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Кровообіг та гемостаз. - 2003. - № 2. - С. 4-15.

7. Котюжинская С.Г. Влияние оксида азота на фибринолитическую систему / С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Фізіологічний журнал. - 2000. - № 2. - С. 8-9.

8. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балкова. - Харьков: Торсинг, 2000. - 432 с.

9. Намаканов Б.А. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии-фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Б.А. Намаканов, М.М. Расулов // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. - 2005. - № 6. - С. 98-101.

10. Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / А.А. Черепок // Украинський медичний альманах. - 2003. - Т. 6, № 3. - С. 177-180.

11. Brzozowska I. 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.J. Brzozowski // Pineal Res. - 2002. - Vol. 32. - P. 149-162.

12. Takeuchi K. COX and NOS isoforms involved in acid-induced duodenal bicarbonate secretion in rats / K. Takeuchi, S. Kagawa, H. Mimaki // Dig. Dis. Sci. - 2002. - Vol. 47. - P. 2116-2124.

#### Резюме

**Іванова Л.М., Вернік Г.В., Лях Т.О., Ховерко О.Є.** Застосування донатору оксиду азоту тівортину у хворих на гіпертонічну хворобу з супутньою патологією травної системи.

У хворих на гіпертонічну хворобу з супутньою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки спостерігалось зменшення вмісту метаболітів оксиду азоту. Застосування в комплексній терапії донатору оксиду азоту тівортину сприяло нормалізації вмісту продуктів метаболізму оксиду азоту.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, пептична виразка дванадцятипалої кишки, метаболіти оксиду азоту, лікування, тівортин.

#### Резюме

**Іванова Л.Н., Верник Г.В., Лях Т.А., Ховерко Е.Е.** Использование донатора оксида азота тивортина у больных гипертонической болезнью с сопутствующей патологией пищеварительной системы.

У больных гипертонической болезнью с сопутствующей пептической язвой двенадцатиперстной кишки наблюдалось снижение содержания метаболитов оксида азота. Применение в комплексной терапии донатора оксида азота тивортина способствовало нормализации содержания продуктов метаболизма оксида азота.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, пептическая язва двенадцатиперстной кишки, метаболиты оксида азота, лечение, тивортин.

#### Summary

**Ivanova L.N., Vernik G.V., Lyach T.F., Choverko E.E.** Application of donator oxide of nitrogen tivortin at the patients with hypertonic diseases in combination with pathology of the digestive system.

Patients with hypertonic diseases in combination with pathology of the digestive system has the decline of maintenance of the products of oxide of nitrogen. Application in complex therapy of these patients of donator oxide of nitrogen tivortin was instrumental in normalization of maintenance of products of metabolism of oxide of nitrogen.

**Key words:** hypertonic diseases, peptic ulcer of duodenum, treatment, tivortin.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.М. Колчин  
д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак