

DOI: 10.26693/jmbs03.07.064

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

Александрова Н. К., Резніченко О. Г., Вовк К. В., Ніколенко Є. Я.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

vovkkira1970@gmail.com

В Україні серцево-судинні захворювання становлять 63% в загальній структурі смертності населення. Згідно зі статистичними даними за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу в Україні зросла втричі, а рівень смертності від них – на 45%. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в багатьох країнах залишається однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології. Це зумовлено її високою розповсюдженістю (10–15% всього дорослого населення), переважним дебютом захворювання в молодому та середньому віці, високим рівнем виникнення рецидивів та ускладнень. Багатогранність патогенетичних механізмів при гіпертонічній хворобі та виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, з одного боку, зумовлюють необхідність проведення комплексної терапії, з іншого боку – використання великої кількості лікарських препаратів є одним з факторів ризику розвитку загострень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, лікування

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Ремоделювання еластично-тканинних структур при ранній діагностиці уражень серця при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у молодих осіб з дисметаболічними зрушеннями» № державної реєстрації 0116U002834. Виконавець: медичний факультет, кафедра загальної практики-сімейної медицини Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна.

Вступ. В Україні серцево-судинні захворювання становлять 63% в загальній структурі смертності населення. Згідно зі статистичними даними за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу в Україні зросла втричі, а рівень смертності від них – на 45%.

Значна розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) в XXI столітті залишається провідною медико-соціальною проблемою в світі, як найбільш вірогідний чинник виникнення серцево-судинних

ускладнень, інвалідності та смертності у людей працездатного віку. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найпоширеніших захворювань сучасності, що збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, які закінчуються летально.

Основним завданням в лікуванні хворих на ГХ є зниження та стабілізація артеріального тиску (АТ), подовження терміну життя хворих та покращення його якості за рахунок усунення клінічної симптоматики та розвитку побічних ефектів терапії. У більшості пацієнтів антигіпертензивна терапія повинна проводитись східчасто. Цільові рівні АТ повинні досягатися поступово протягом декількох тижнів, антигіпертензивне лікування переважно призначається довічно [1, 2, 3]. Також дещо змінилась концепція щодо лікування хворих з АГ: принципи монотерапії змінилися комбінацією антигіпертензивних засобів для досягнення цільового рівня АТ. За даними експертів ВООЗ монотерапія АГ ефективна приблизно у 50% пацієнтів. Незадовільний контроль цільового рівня АТ навіть у високорозвинутих країнах значною мірою пов'язаний з небажанням хворих приймати антигіпертензивні препарати декілька разів на добу. Вказані положення перекликаються з Рекомендаціями ЄТГ-ЄТК (2013), де рекомендовано починати лікування АГ з низьких доз одного або комбінації двох препаратів [2, 3, 4].

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДК) в багатьох країнах залишається однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології. Це зумовлено її високою розповсюдженістю (10–15% всього дорослого населення), переважним дебютом захворювання в молодому та середньому віці, високим рівнем виникнення рецидивів та ускладнень.

Актуальними залишаються питання терапії ВХДК. Наявність близько 500 препаратів, що використовуються для її лікування, не вирішує проблеми одужання хворих. А вибір раціональної терапії для хворих на ГХ в поєднанні з ВХ є не тільки актуальною, але й досить складною сучасною проблемою [4, 5, 6].

Багатогранність патогенетичних механізмів при ГХ та ВХДК, з одного боку, зумовлюють необхідність проведення комплексної терапії, з іншого боку – використання великої кількості лікарських препаратів є одним з факторів ризику розвитку загострень ВХДК.

Одним із основних напрямків у лікуванні ВХДК є підвищення резистентності гастродуоденальної слизової оболонки (СО) до агресивної дії шлункового соку шляхом використання цитопротекторів – препаратів, в основі дії яких лежить захист епітеліальних клітин СО травного тракту від ушкоджуючих агентів.

У цьому відношенні вибір препарату з групи блокаторів кальцієвих каналів (БКК) для нормалізації АТ у хворих на ГХ у поєднанні з ВХДК є обґрунтованим і найбільш корисним [7, 8].

Мета роботи – вивчення ефективності амлодипіну у хворих на ГХ в поєднанні з ВХДК.

Матеріали та методи дослідження. В умовах кардіологічного кабінету Комунального некомерційного підприємства «Харківська міська поліклініка № 26» Харківської міської ради (база кафедри загальної практики-сімейної медицини) було обстежено 42 хворих (чоловіків – 26, жінок – 16) на ГХ в поєднанні з ВХДПК. Середній вік хворих склав $53,1 \pm 1,7$ роки. Усі хворі мали ГХ II стадії. Контрольну групу склали 20 осіб.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Дослідження включало збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, ЕКГ – в 12 стандартних відведеннях, загальний аналіз крові та сечі, біохімічні дослідження згідно програми обстеження хворих з АГ, добове моніторування АТ на апараті «АВРМ-04» (фірми «Meditech», Угорщина), ехокардіографію (Ехо-КГ) на апараті «Acuson» (фірми Secuioia, США), холтеровське моніторування ЕКГ на апараті ЕС-GO (фірми «Meditech», Угорщина), ФГДС з біопсією СО шлунка, *Helicobacter pylori* (Hр) виявляли морфологічним методом (фарбування біопсійного мазка за Романовським-Гімза). Оцінку кислотоутворювальної функції шлунку проводили за допомогою внутрішньошлункової рН-метрії.

Для ерадикації Hр призначали кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу та пантопразол по 40 мг 2 рази на добу протягом 7–14 днів, потім пантопразол приз-

начали 1 раз на ніч 40 мг протягом місяця. Контроль ерадикації проводили через 1 місяць після лікування за допомогою СЛО-тесту.

За характером антигіпертизивної терапії хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група – 21 хворий, що отримували метопролол 25–100 мг один раз на добу, 2-а група (21 хворий) – амлодипін по 5–10 мг один раз на добу.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми Statistika 6,0. Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Відмінності між групами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

До початку лікування хворі як в 1-й, так і в 2-й групі скаржились на головний біль (42 особи), запаморочення (31 особа), шум у вухах (19 осіб), серцебиття та перебої в роботі серця (33 особи), біль в ділянці серця (31 особа), пастозність гомілок та стоп наприкінці дня (18 осіб), слабкість та втоми (33 особи), порушення сну (34 особи).

Показники добового моніторування АТ свідчили про підвищення середніх показників систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) за добу, день, ніч. Відмічалось збільшення стандартного відхилення, що відображало варіабельність АТ. Ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ був в межах 10–20% (15,2% для САТ та 12,2% для ДАТ, $p < 0,05$), що дозволило віднести цю групу хворих до «dipper» – хворих з нормальним циркадним ритмом.

На початку дослідження був виявлений гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки з достовірним (в порівнянні з контролем) збільшенням серцевого індексу (СІ), ударного індексу (УІ) та числа серцевих скорочень (ЧСС). За даними Ехо-КГ було відмічено достовірне збільшення розмірів та об'ємів лівого шлуночка (ЛШ) – кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний об'єм (КСО) та кінцевий діастолічний об'єм (КДО) в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), а також збільшення СІ на 24% ($p < 0,05$). Збільшення КДО направлене на підтримку ударного об'єму (УО). В результаті фракція викиду (ФВ) була достовірно нижче за аналогічний показник в контролі на 11% ($p < 0,05$), а УІ вищий на 7,5% ($p < 0,05$). Спостерігалось незначне збільшення загального периферійного опору судин (ЗПОС), однак останні дані були статистично невірні ($p > 0,01$). Відмічено збільшення ІНМ, що свідчило про збільшення фази напруги. Показники скорочувальної функції міокарду – (кінцевий систолічний тиск) КСТ/КДО та dp/dt – відображали її зниження. Величина ІФМ вірогідно підвищувалась, що свідчило про порушення як систолічної, так і

діастолічної функції ЛШ. У хворих на тлі підвищеної ЧСС відмічена вірогідно більш виражена дилатація ЛШ, що супроводжувалось подальшим збільшенням КДО (табл.). Після закінчення курсу терапії у більшості хворих обох груп (38 пацієнтів) відмічалось покращення загального самовідчуття та зникнення ряду клінічних симптомів щодо ГХ. Препара-

ти добре переносили всі хворі, нових скарг не з'явилось, не було випадків відміни ліків.

В процесі лікування хворих обох груп середньодобовий САТ знизився на 16,6% ($p < 0,05$), середньодобовий ДАТ – на 13,1% ($p < 0,05$), при цьому найбільш знижувався середньоденний САТ – на 17,1% ($p < 0,05$).

Таблиця – Показники центральної гемодинаміки у обстежених хворих в динаміці лікування

Показники	Контрольна група (n = 10)	1-а група (n = 21)		2-а група (n = 21)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
КСР, см	2,27 ± 0,01	3,52 ± 0,04*	2,52 ± 0,03**	3,57 ± 0,03**	2,73 ± 0,03**
ҚДР, см	4,32 ± 0,02	5,32 ± 0,07*	4,98 ± 0,05**	5,41 ± 0,06**	4,89 ± 0,03**
КСО, мл	43,70 ± 2,6	52,09 ± 1,77*	47,04 ± 1,63**	51,94 ± 1,23**	46,84 ± 1,62**
ҚДО, мл	99,7 ± 2,4	135,41 ± 4,64*	113,39 ± 3,61**	133,41 ± 3,73**	114,11 ± 2,89**
УО, мл	57,8 ± 3,2	83,30 ± 3,38*	76,29 ± 3,18**	82,79 ± 2,18**	76,91 ± 2,67**
КСТ/КСО, ум. од	2,80 ± 0,11	2,21 ± 0,9*	2,64 ± 0,2**	2,19 ± 0,12**	2,59 ± 0,3**
ФВ, %	65,0 ± 2,5	61,08 ± 2,34	63,3 ± 2,22**	60,9 ± 2,19**	63,7 ± 2,21**
ІФМ, ум.од.	0,38 ± 0,01	0,5 ± 0,02*	0,41 ± 0,02**	0,49 ± 0,03**	0,40 ± 0,01**
ВСП, %	83,5 ± 0,7	80,77 ± 1,46*	82,0 ± 0,6**	81,56 ± 0,5**	82,15 ± 0,4**
ІНМ, %	16,1 ± 0,4	19,77 ± 1,46*	17,3 ± 0,9**	18,8 ± 0,7**	16,9 ± 0,9**
Товщина міжшлуночнової перетинки, см	0,79 ± 0,01	1,08 ± 0,03*	0,86 ± 0,04**	1,06 ± 0,04**	0,85 ± 0,09**
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,94 ± 0,02	1,05 ± 0,015*	0,98 ± 0,011**	1,08 ± 0,012**	0,96 ± 0,012**
ММ ЛШ, г	128,5 ± 4,9	253,77 ± 11,46*	192 ± 3,6**	249,89 ± 3,9**	194,21 ± 3,7**
ІММ ЛШ, г/м ²	115,6 ± 2,41	133,7 ± 4,37*	121,2 ± 2,9**	137,2 ± 2,6**	120,2 ± 2,3**
УІ, мл/м ²	41,2 ± 1,1	42,9 ± 2,38*	39,7 ± 2,47**	41,98 ± 2,36**	38,9 ± 2,33**
СІ, л/хв, м ²	2,79 ± 0,04	3,31 ± 0,23*	2,67 ± 0,2**	3,29 ± 0,3**	2,69 ± 0,3**
ЗПОС, дин/с.см ⁻⁵	1255,9 ± 103,4	1043,4 ± 82,0	1137,7 ± 57,8	1039,8 ± 51,8	1132,8 ± 49,1
АТ середній (доба), мм рт.ст.	82,3 ± 0,5	108,2 ± 1,2*	97,7 ± 1,6**	108,7 ± 1,4**	98,6 ± 1,7**
Середньодобова ЧСС, уд/хв	66,9 ± 1,2	80,38 ± 0,83*	67,9 ± 1,07**	81,3 ± 1,03**	71,2 ± 1,03**

Примітки: * – ($p < 0,05$) – достовірна різниця порівняно з контролем; ** – ($p < 0,05$) – достовірна різниця до та після лікування.

В той же час середній термін нормалізації АТ (до рівня 130/80 та нижче) у хворих 1-ї групи становив 8,3 ± 1,4 доби ($p < 0,05$), у хворих 2-ї групи – 6,4 ± 1,3 доби ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування у пацієнтів 2-ї групи відмічено трохи коротший термін нормалізації АТ, більш швидке усунення больового та диспепсичного синдромів.

Динаміка показників шлункової секреції 1-ї групи на тлі лікування метопрололом була позитивною. Протягом лікування практично у всіх хворих рівень рН підвищувався до 3,3–3,5, що значно обмежувало дію факторів агресії на СО 12-палої кишки. Підвищення мінімального рН до рівня 3,0 вказувало на відсутність негативного впливу метопрололу на рівень шлункової секреції.

У хворих 2-ї групи, що отримували амлодипін, рівень рН підвищувався менше, що можливо пояснюється вищим початковим рівнем шлункової секреції та відносною резистентністю цих хворих до антисекреторної терапії.

Позитивний вплив амлодипіну на перебіг ГХ в поєднанні з ВХ проявився в тому, що після лікування у хворих 1-ї групи, які отримували метопролол зарубцювалося 17 виразок, а в 2-й – виразки зарубцювалися у всіх хворих.

Під час лікування спостерігались побічні дії у 2-х хворих, що одержували метопролол (брадикардія з ЧСС < 50 за хвилину та слабкість), у групі хворих, що одержували амлодипін побічні дії не відмічались.

Висновки

1. Поєднана патологія ГХ та ВХДПК негативно впливає на перебіг обох захворювань.
2. Блокатори кальцієвих каналців, зокрема амлодипін, можуть бути препаратами вибору щодо лікування поєднаної патології – ГХ та ВХДПК.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку стане пошук нових схем лікування коморбідної патології.

References

1. Medyko-sotsial'ni aspekty khvorob systemy krovoobihu [Medical and social aspects of circulatory system diseases] Za red prof Kovalenka VM. Kiev; 2009.146 p. [Ukrainian]
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007; 25: 1105-87. PMID: 17563527. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a
3. Svintsitsky A, Evtushenko O. Deyaki osoblyvosti likuvannya khvorykh iz poyednanniam hipertoničnoyi khvoroby z vyrazkovoyu khvoroboyu shlunka, dvanadtsyatypaloyi kysky abo khronichnym hastroduodenitom [Some features of treatment of patients with a combination of hypertension with ulcers of the stomach, duodenal ulcer or chronic gastro-duodenitis]. *Liky Ukrayiny.* 2004; 5: 127-30. [Ukrainian]
4. Gorchakova N, Pritula R, Trohimchuk PV, ta in. Suchasni stan ta perspektivy zastosuvannya preparativ amlodypynu v Ukraini [Current state and prospects for the use of amlodipine in Ukraine]. *Liky Ukrayiny.* 2004; 5: 114. [Ukrainian]
5. Moiseev SV. Amlodipin: novyye dannyye kontroliuyemykh issledovaniy [Amlodipine: new data from controlled trials]. *Klin. farmakol i terapiya.* 2003; 12(3): 59-62. [Ukrainian]
6. Perceva TA, Cherkasova OG, Tischenko IV, Cigankova NM. Opyt primeneniya amlodipina v klinicheskoy praktike [Experience with amlodipine in clinical practice]. *Ukr kardiolog. 2002; 5: 63-6.* [Russian]
7. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, Rabi DM, Dasgupta K, Daskalopoulou SS, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2013 Canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. *Can J Cardiol.* 2012; 28: 270-87. PMID: 23541660. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.01.005
8. Schumacher CD, Steele RE, Brunner HR. Aldosterone synthase inhibition for the treatment of hypertension and the derived mechanistic requirements for a new therapeutic strategy. *J Hypertens.* 2013; 31: 2085-93. PMID: 24107737. PMID: PMC3771574. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328363570c

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Александрова Н. К., Резниченко А. Г., Вовк К. В., Николенко Е. Я.

Резюме. В Украине сердечно-сосудистые заболевания составляют 63% в общей структуре смертности населения. Согласно статистическим данным за последние 25 лет распространенность болезней системы кровообращения в Украине выросло втрое, а уровень смертности от них – на 45%. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки во многих странах остается одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии. Это обусловлено ее высокой распространенностью (10–15% всего взрослого населения), преобладающим дебютом заболевания в молодом и среднем возрасте, высоким уровнем возникновения рецидивов и осложнений. Многогранность патогенетических механизмов при гипертонической болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, с одной стороны, обуславливают необходимость проведения комплексной терапии, с другой стороны – использование большого количества лекарственных препаратов является одним из факторов риска развития обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, лечение.

UDC 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

Features of Treating Patients with Hypertension in Combination with Duodenal Ulcer in the Family Doctor's Practice

Aleksandrova N. K., Reznichenko A. G., Vovk K. V., Nikolenko E. Y.

Abstract. In Ukraine, cardiovascular diseases account for 63% of the total mortality of the population. According to statistical data over the past 25 years, the prevalence of diseases of the circulatory system in Ukraine has tripled, and the death rate from them has increased by 45%. Duodenal ulcer in many countries remains one of the most urgent problems of gastroenterology. This is due to its high prevalence (10–15% of the total adult population), the prevailing debut of the disease in young and middle age, high rates of recurrence and complications.

Material and methods. 42 patients were examined during the study. There were 26 men and 16 women with hypertension in combination with duodenal ulcer. The average age of patients was 53.1 ± 1.7 . All patients had

hypertension of stage II. The control group consisted of 20 people. By the nature of antihypertensive therapy, the patients were divided into 2 groups: the first group comprised 21 patients receiving metoprolol 25–100 mg once a day, and the second group had 21 patients who were administered amlodipine 5–10 mg once a day.

Results and discussion. Prior to treatment, patients in both groups complained on headache (42 persons), dizziness (31 persons), ear tension (19 people), palpitations and heart failure (33 persons), pain in the area of the heart (31 persons), pastosity of the legs and feet at the end of the day (18 persons), weakness and fatigue (33 persons), sleep disturbance (34 people). After the end of the therapy course, the majority of patients in both groups (38 patients) noted improvement in general mood and the disappearance of a number of clinical symptoms of hypertension. Drugs were well tolerated by all patients, new complaints did not appear. There were no cases of withdrawal of drugs. During treatment, we observed side effects in 2 patients receiving metoprolol (bradycardia with heart rate < 50 per minute and weakness). In the group of patients receiving amlodipine no adverse effects were observed.

Conclusion. The combined pathology of hypertension and duodenal ulcer affects the course of both diseases. Blockers of calcium channels, and in particular, amlodipine, can positively affect the treatment of combined pathology of hypertension and duodenal ulcer.

Keywords: hypertension, duodenal ulcer, treatment.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 08.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування