

УДК 616.12 – 008.331.1+616.34 – 008.14

## Артеріальна гіпертензія в поєднанні з хронічними закрепками: механізми розвитку та особливості клінічного перебігу

В.Г. Міщук, І.Г. Купновицька, Н.В. Губіна, Ю.В. Боцюрко

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, закрепи.

**Х**ронічний закреп (ХЗ) – клінічний синдром порушення функції товстої кишки, що характеризується сповільненим і затрудненим її вивільненням, збільшенням інтервалів між актами дефекації, систематичною або інтермітуючою неповною евакуацією калових мас, що вимагає додаткових зусиль (напружень) з виділенням малої кількості фрагментованого калу твердої консистенції на протязі більше як 3 місяці [4, 10, 15]. Хоча частота ХЗ точно не встановлена, а в різних країнах на нього страждає від 2 до 27% дорослої популяції [2], особливо часто, досягаючи 60-75%, вона збільшується у людей, що тривало знаходяться на ліжковому режимі з приводу різноманітних захворювань [13], а переважну частину серед них становлять пацієнти кардіологічного профілю [9]. При цьому, нерідко хронічний закреп у кардіологічних хворих є сприяючим фактором розвитку серцево-судинних та церебральних катастроф. Частіше закрепи у таких пацієнтів відносяться до вторинних функціональних, внаслідок хронічної серцевої недостатності і підвищення внутрічерепного тиску і зниження мозкового тону [6] та до медикаментозних, викликаних тривалим прийомом антагоністів кальцію (ніфедіпіну, лерканідіпіну, верапамілу, ділтіазему), діуретиків (тіазидних та тіазидоподібних), міорелаксантів [7]. Окрім того, їх розвитку сприяють малорухомий спосіб життя, прогресуюча слабкість м'язів тазового дна внаслідок їх гіпоксії, порушення репарації, зниження чутливості ампули прямої кишки до розтягнення анального сфінктера, зменшення об'єму їжі, недостатня кількість в ній клітковини, психогенні особливості [9]. Внаслідок вісцеро-вісцеральних рефлексів хронічні закрепи можуть супроводжувати виникнення чи почаття гіпертонічних кризів, частоти й інтенсивності нападів стенокардії при ішемічній хворобі серця [14]. Разом з тим, патофізіологічні механізми, що лежать в основі виникнення хронічних закрепок вивчені недостатньо [3]. Виходячи з відомих фактів, що в регуляції рухової активності функції товстої кишки беруть участь інтрамуральні нервові сплетіння та екстрамурально розміщені вегетативні ганглії, що корегують функцію товстої кишки через симпатичний та парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи, важливої ролі її гладком'язових компонентів, а також гуморальних механізмів, актуальним є вивчення механізмів розвитку закрепок та їх вплив на перебіг найпоширеніших серцево-судинних захворювань.

### Мета роботи

– вивчити роль симпатичної і парасимпатичної нервової системи, катехоламінів та серотоніну у розвитку хронічного закрепу у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ).

### Матеріал і методи

Нами обстежено 56 хворих на АГ II стадії. Хворі були поділені на дві групи, першу з яких склали 29 хворих на АГ, у яких згідно Римських критеріїв III [12] був діагностований ХЗ. До другої групи ввійшли 27 хворих на II стадію АГ, в яких мав місце нормальний стілець. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усім хворим проводилось дослідження варіабельності серцевого ритму за допомогою програми «Система: Cardio Lab + «хаи медика» (м. Харків) з обчисленням таких часових і спектральних показників, як SDNN – стандартне відхилення інтервалів R-R, відображає комплекс симпатичних і парасимпатичних впливів на активність синусового вузла, характеризує ВРС в цілому, (мс), TP – загальна потужність спектру, що також характеризує ВРС в цілому (мс<sup>2</sup>), pNN50 - частка сусідніх інтервалів R-R, які відрізняються між

собою більш, ніж на 50 мс (%), LF – потужність в діапазоні низьких частот та HF – потужність в діапазоні високих частот (обидва у  $\text{мс}^2$ ), що відображають відповідно, симпатичну та парасимпатичну активність. З метою отримання об'єктивної інформації щодо рівня артеріального тиску протягом доби, ступеня його ранкового підвищення, проводили добове монітування артеріального тиску (ДМАТ) за допомогою апарату «Cardiotens – 01» («Meditech», Угорщина). Визначення рівня ваніліл-мигдалевої кислоти (ВМК) в добовій сечі та серотоніну у сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (USA) з використанням наборів реагентів, відповідно, 408-1050 VMA (Pantex 81.1) (USA) та наборів DRG (Німеччина). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладного пакету програм «Microsoft Excel» з використанням t-критерію Ст'юдента.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження варіабельності серцевого ритму, зокрема, загальної спектральної потужності (TP) засвідчило її зниження до  $374,2 \pm 85,8 \text{ мс}^2$  (у здорових –  $541,4 \pm 103,4 \text{ мс}^2$ ) у хворих на АГ без закрєпів та до  $291,7 \pm 12,1 \text{ мс}^2$  при їх присутності. Показник рNN50, що характеризує переважно парасимпатичну активність, у хворих на АГ без супутніх закрєпів становив  $1,28 \pm 0,2$ , при наявності останніх –  $0,65 \pm 0,03\%$  ( $p < 0,05$ ), а у здорових  $1,89 \pm 0,05\%$ . Компонент LF серцевого ритму, який характеризує симпатичні впливи і свідчить про зростання активності СНС, у хворих на АГ II ст. без закрєпів дорівнював  $212,3 \pm 16,6 \text{ мс}^2$  (у здорових –  $115,2 \pm 13,9 \text{ мс}^2$ ), а у випадках поєднання з порушенням стільця –  $254,8 \pm 11,6 \text{ мс}^2$  ( $p < 0,05$ ). При цьому компонент HF серцевого ритму, що характеризує активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, у хворих на АГ без порушення характеру стільця становив  $129,8 \pm 7,9 \text{ мс}^2$ , а при поєднанні з закрєпами –  $73,2 \pm 1,8 \text{ мс}^2$  ( $p < 0,01$ ). У хворих на АГ з наявністю констипації показник середньодобового систолічного артеріального тиску перевищував показник у хворих на АГ без закрєпів на 11,28% і становив  $160,8 \pm 2,8 \text{ мм рт.ст.}$  (без ХЗ –  $144,5 \pm 1,9 \text{ мм рт.ст.}$ , у здорових –  $122,6 \pm 2,4 \text{ мм рт.ст.}$ ). Середньодобовий діастолічний артеріальний тиск при АГ з порушенням функції товстої кишки перевищував його у хворих з АГ без закрєпів і становив  $112,3 \pm 2,1 \text{ мм рт.ст.}$  проти  $102,5 \pm 2,2 \text{ мм рт.ст.}$  Серед хворих на АГ з наявністю ХЗ кількість обстежених з профілем non-dipper становила 54,17%, а у пацієнтів на АГ без порушення частоти стільця лише 34,48%.

Рівень ВМК в добовій сечі хворих на АГ без ХЗ перевищував норму у 3,4 разу (відповідно,  $5,53 \pm 0,66$  у хворих та  $1,59 \pm 0,09 \text{ мкг/мл}$  – у здорових). При приєднанні закрєпів її концентрація в сечі зростала, мала тенденцію до подальшого підвищення ( $6,23 \pm 0,16 \text{ мкг/мл}$ ,  $p > 0,05$ ). Підвищення добової секреції продуктів симпато-адреналової системи при АГ виявили й інші дослідники [11], а подальше наростання її концентрації свідчить про посилення активності симпатичної ланки вегетативної нервової системи і спочатку збільшенням секреції адреналіну, а потім його поступовим зниженням за рахунок утилізації й утворення ВМК.

Визначення концентрації серотоніну у хворих на АГ без порушення функції товстої кишки свідчить про його деяке підвищення до  $60,6 \pm 2,99 \text{ нг/мл}$  (у здорових –  $53,7 \pm 3,8 \text{ нг/мл}$ ), в той час як при поєднанні АГ з ХЗ –  $85,6 \pm 8,3 \text{ нг/мл}$  ( $p < 0,01$ ), тобто, в 1,4 разу вище. Враховуючи, що S3 – серотонінові рецептори можуть бути посередниками передачі імпульсів на S1- та S2 – серотонінові рецептори міокарда і таким чином впливати на функцію серця [8], підвищення рівня серотоніну у хворих на закрєпи може бути одним з факторів, що обтяжують перебіг артеріальної гіпертензії. На користь такої тези свідчать клінічні спостереження М.І.Асінової, О.В. Давидович [1] про зниження АТ і нормалізації частоти серцевих скорочень після нормалізації стільця під впливом піколаксу. Окрім того, серотонін шляхом прямого впливу спричиняє вазоконстрикцію багатьох судин через 5-HT1 і/чи 5-HT2-рецептори, а також посилює впливи деяких ендогенних вазоконстрикторів, зокрема, ангіотензину II і катехоламінів [5]. Нами виявлений прямий кореляційний зв'язок між підвищенням в сечі рівня ваніліл-мигдалевої кислоти, як кінцевого продукту обміну катехоламінів і концентрацією серотоніну ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ) у хворих на АГ у поєднанні з закрєпами.

Таким чином, порушення частоти стільця несприятливо впливає на перебіг артеріальної гіпертензії, а порушення вегетативної нервової нейро-гуморальної системи можуть виступати патогенетичними факторами обидвох захворювань. Приєднання хронічних закрєпів у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію вимагає обов'язкової корекції з метою покращення перебігу та ефективності лікування гіпертонічної хвороби.

У хворих на артеріальну гіпертензію, що поєднується з хронічними закрєпами, встановлено більш виражене підвищення показників систолічного та діастолічного артеріального тиску за даними його добового монітування, вищу активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи за показниками варіабельності серцевого ритму, достовірне зростання рівня серотоніну в крові та ваніліл-мигдалевої кислоти в добовій сечі як показників нейро-гуморальної регуляції функцій серця, судин і товстої кишки.

### Література

1. Асінова М.І., Давидович О.В. «Піколакс» при ліченні хроніческого запора / М.І. Асінова, О.В. Давидович // Сучасна гастроентерологія. – 2005. - № 6 (26). – С. 61-65.

2. Бабак О.Я. Запор. Современный взгляд на проблему / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. - № 4 (24). – С. 20-23.
3. Звягинцева Т.А., Гриднева С.В. Проблема запора в современном обществе / Т.А. Звягинцева, С.В. Гриднева // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. - № 2 (40). – С. 40-43.
4. Маев И.В. Хронический запор / И.В. Маев // *Лечащий врач*. – 2001. - № 7. – С. 15-19.
5. Матвієнко Ю.О. Серотоніновий синдром / Ю.О. Матвієнко // *Медицина світу*. – 2006 (серпень). – С. 92-101.
6. Парфенов А.П. Современные представления о запорах: от симптома к болезни / А.П. Парфенов // *Consilium Medicum* (Прил.): *Гастроэнтерология*. – 2007. - № 1. – С. 40-45.
7. Парфенов А.П. Развитие учения о функциональных расстройствах кишечника в XXI веке / А.П. Парфенов // *Терапевтический архив*. – 2009. – 3 2. – С. 5-10.
8. Смирнов В.М., Лычкова А.Э. Механизм синергизма симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца и желудка / В.М. Смирнов, А.Э. Лычкова // *Вестник Российской Академии Медицинских Наук*. – 2002. - № 4. – С. 16-20.
9. Фадеенко Г.А., Можина Т.А. Запор у больных кардиологического профиля / Г.А. Фадеенко, Т.А. Можина // *Сучасна гастроентерологія*. – 2009. - № 6 (50). – С. 72-78.
10. Циммерман Я.С., Кунстман Т.Г., Михалева Е.Н., Циммерман П.Я. Хронический запор: современный взгляд на проблему / Я.С. Циммерман, Т.Г. Кунстман, Е.Н. Михалева, П.Я. Циммерман // *Клиническая медицина*. – 2008. - № 8. – С. 21-27.
11. Cleland G., Dargie H.J. Arrhythmias, catecholamines and electrolytes // *American J. Cardiology*. 1998. - № 62. - P.55-59.
12. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process / D.A. Drossman // *Gastroenterol*. 2006; 130 (5): 1377-1390.
13. Hallmann F. Toxicity of commonly used laxatives / F. Hallmann // *Med. Sci. Monit*. 2000; 6 (3): 618-628.
14. Lembo A., Camilleri M. Chronic constipation / A. Lembo, M. Camilleri // *N. Engl. J. Med*. 2003; 349: 1360-1368.
15. Muller-Lissner S.A., Kamm M.A., Scarpignato C. Myth and misconceptions about chronic constipation / S.A. Muller-Lissner, M.A. Kamm, C. Scarpignato // *Am. J. Gastroenterol*. 2004; 99: 1-11.

## Артериальная гипертензия в сочетании с хроническими запорами: механизмы развития и особенности клинического течения

В.Г. Мищук, И.Г. Купновицкая, Н.В. Губина, Ю.В. Боцюрко

У больных гипертонической болезнью, что ассоциируется с хроническим запором, установлено более выраженное повышение показателей систолического и диастолического артериального давления по результатам суточного мониторирования, высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы исходя из показателей вариабельности сердечного ритма, достоверный рост уровня серотонина в крови и ванилил-миндальной кислоты в суточной моче как показателей нейро-гуморальной регуляции функций сердца, сосудов и толстого кишечника.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, запор.

## Arterial hypertension in combination with chronic constipation: mechanisms of development and clinical course

VG Mishchuk, IG Kupnovytska, NV Gubina, YV Bociurko

The patients with arterial hypertension and chronic constipation have higher level of systolic and diastolic blood pressure, highest activity of sympatic nervous system, increasing of level of serotoninum in blood and of level of VMA exretion in day-night urine that is figures of neuro-humoral regulation of function of heart, vessels and colon.

Key words: arterial hypertension, chronic constipation.