

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-08

УДК: 616.329+616.12-008.331:615.03

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ 3-Х ГОДИННОГО ЕЗОФАГО-ГАСТРО-РН-МОНІТОРИНГУ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОЇ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Палій І.Г., Ксенчин О.О., Заїка С.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: vinshura@gmail.com

Статтю отримано 27 серпня 2019 р.; прийнято до друку 26 вересня 2019 р.

**Анотація.** Гіпотензивні препарати, що їх вимушені постійно приймати пацієнти з артеріальною гіпертензією, можуть мати негативний вплив на моторику стравоходу та нижнього стравохідного сфінктеру, підвищувати імовірність виникнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та погіршувати її перебіг, що є актуальним у хворих з поєднаним перебігом цих захворювань. Мета дослідження - вивчити особливості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів та секреторну функцію шлунка у хворих з поєднаним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та артеріальної гіпертензії залежно від наявної гіпотензивної фармакотерапії. Пацієнтам, які були поділені на чотири групи залежно від наявної монотерапії вальсартаном, лізиноприлом, бісопрололом та амлодипіном, було виконано 3-годинний езофаго-гастро-рН-моніторинг. Нами був проведений порівняльний аналіз наступних показників: кількість кислотних рефлюксів, наявність рефлюксів з тривалістю більше 5 хвилин, середня та максимальна тривалість епізодів рефлюксу. Також порівняні значення мінімального рН, максимального рН, середнього рН та медіана рН в стравоході, кардіальному відділі шлунка та тілі шлунка. Отримані результати показали, що в групі хворих, які приймали вальсартан, спостерігалось достовірне збільшення кількості епізодів кислотних рефлюксів, збільшення мінімального рН у стравоході та збільшення % часу з рН<4 у стравоході, на відміну від пацієнтів, які приймали лізиноприл, бісопролол або амлодипін. Відмінностей у показниках гастро-рН-моніторингу між групами хворих, які знаходились на монотерапії вальсартаном, лізиноприлом, бісопрололом та амлодипіном не виявлено, що свідчить про те, що посилення кислотного гастроєзофагеального рефлюксу в групі вальсартану не спричинене зміною кислотоутворюючої функції шлунка, а є результатом дії інших чинників, які призводять до послаблення та/або дезорганізації моторики стравоходу та зниження тонуусу в ділянці НСС.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, артеріальна гіпертензія, езофаго-гастро-рН-моніторинг, гіпотензивна фармакотерапія.

### Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є найбільш частим захворюванням стравоходу. Це захворювання має суттєве суспільне значення у зв'язку з високою поширеністю (від 10% до 20% в західних країнах) та з суттєвим впливом на різні аспекти якості життя пацієнтів [16].

Водночас і артеріальна гіпертензія (АГ) посідає провідне місце у структурі серцево-судинних захворювань. Так, згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширеність АГ серед дорослого населення становить близько 40% [17].

Часте поєднання перебігу АГ та ГЕРХ пояснюється спільними факторами ризику даних захворювань (психоемоційний стрес, куріння, зловживання алкоголем, нерациональне харчування зі збільшенням споживання насичених жирів, рафінованих вуглеводів, недостатнім вживанням мікронутрієнтів, ожиріння, гіподинамія та ін.) [1].

Проведені дослідження вказують не просто на одночасну присутність ГЕРХ та АГ, але й на взаємний вплив однієї хвороби на іншу. З одного боку ГЕРХ може бути фактором ризику АГ. Зокрема, є дані, що вказують на асоціацію ГЕРХ з підвищеною поширеністю АГ в загальній популяції [7, 12]. З іншого боку, гіпотензивні препарати, що їх вимушені постійно приймати пацієнти з АГ, можуть

мати негативний вплив на моторику стравоходу та нижнього стравохідного сфінктеру, підвищувати імовірність виникнення ГЕРХ та погіршувати її перебіг [1, 8, 11, 14].

Оскільки лікування АГ (немедикаментозне і медикаментозне) необхідно починати якомога раніше і проводити його тривало, практично впродовж всього життя, вивчення взаємного впливу такого лікування є доволі актуальним для хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ.

Зокрема, в цьому контексті в доступних літературних джерелах обговорюється вплив блокаторів кальцієвих каналів (БКК). Частина дослідників наводять дані, що БКК посилюють клінічні прояви ГЕРХ або виявляють її прихований перебіг, знижуючи тонуус нижнього стравохідного сфінктеру (НСС), шляхом інгібування потрапляння кальцію в клітини гладкої мускулатури, що веде до порушення моторики стравоходу [13]. В той же час, інші публікації вказують, що ці фармакопрепарати не мають подібної дії і можуть використовуватись при поєднаному перебігу АГ та ГЕРХ [6, 8].

Відносно бета-блокаторів (ББ) відомо, що гладкі м'язи шлунково-кишкового тракту містять підтипи  $\beta_1$ - та  $\beta_2$ -адренорецепторів, і було показано, що гладка мускулатура розслабляється у відповідь на стимуляцію  $\beta$ -адренорецепторів. Так, в експериментальному дослідженні

на тваринах отримані дані, що атенолол зменшує розслаблюючий вплив ізопреналіну (неселективного  $\beta_2$ -адреностимулятора) на гладку мускулатуру стравоходу [15].

Крім того, в публікації Casselbrant (2007) наведені дані про те, що кандесартан, антагоніст рецептора ангіотензину II, зменшує амплітуду перистальтичних скорочень, спричинених ковтанням, та тиск в НСС [5].

Переважає кількість вищезазначених досліджень базувалась або на визначенні частоти симптомів ГЕРХ та частоті призначень ІПП пацієнтам з АГ, або на проведенні манометрії стравоходу. В літературі нами не знайдено даних стосовно вивчення впливу гіпотензивних фармакопрепаратів на вираженість гастроєзофагеального рефлюксу у хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ, шляхом проведення рН-моніторингу стравоходу.

Таким чином, враховуючи часте поєднання ГЕРХ та АГ в одного пацієнта, а також необхідність тривалого прийому гіпотензивної терапії, важливим є вивчення впливу гіпотензивної терапії на особливості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ.

*Мета* дослідження - вивчити особливості кислотних рефлюксів і секреторної функції шлунка в хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ залежно від наявної гіпотензивної фармакотерапії на основі порівняння результатів 3-х годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу.

### Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 49 пацієнтів, що були проконсультовані та обстежені в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та мали поєднаний перебіг ГЕРХ та АГ.

Діагноз ГЕРХ встановлювався згідно уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги хворим на ГЕРХ (2013 р.). Визначення наявності ГХ проводилися згідно клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2018 року [4].

У дослідження були включені пацієнти, що мали АГ (II стадія, 1 ступінь, помірний кардіоваскулярний ризик) та неерозивну ГЕРХ, та отримували гіпотензивну монотерапію. Пацієнти були поділені на групи в залежності від призначеного препарату: група вальсартану, група лізиноприлу, група бісопрололу та група амлодипіну.

Усім пацієнтам було виконано 3-годинний езофаго-гастро-рН-моніторинг (в дослідженні використовували комп'ютерну систему рН-моніторингу "Ацидогастрограф АГ-ЗрН-4R" (ТОВ "Старт", м. Вінниця) з уніфікованим провокуючим сніданком [3]. Мінімум за 7 днів до проведення дослідження пацієнтам відмінялась кислотосупресивна терапія, якщо така мала місце.

Дизайн 3-х годинної проби: пацієнту натще встановлювався зонд, що мав 3 електроди для реєстрації рН в стравоході, кардіальному відділі шлунка та тілі шлунка.

Після введення зонду проводилась реєстрація базальних рівнів рН та подій в стравоході протягом 1 години, після чого пацієнт приймав уніфікований сніданок з регламентованим складом та калорійністю (кава американо та кекс з чорною смородиною, харчовою цінністю 507 кКал). Реєстрація продовжувалась в постпрандіальному періоді ще протягом 2-х годин [3].

Нами був проведений порівняльний аналіз наступних показників: кількість кислотних рефлюксів, наявність рефлюксів з тривалістю більше 5 хвилин, середня та максимальна тривалість епізодів рефлюксу. Були порівняні значення мінімального рН, максимального рН, середнього рН та медіана рН в стравоході. Крім того, вивчено значення мінімального рН, максимального рН, середнього рН та медіана рН в кардіальному відділі шлунка та тілі шлунка.

Статистична обробка даних проводилась з використанням статистичної програми "MedCalc 11.3.3.0" (MedCalc software bvba, Holland) з обрахуванням середніх значень, стандартної похибки середнього значення. Оцінка різниці між групами проводилась з обрахування t-критерію Ст'юдента для даних з нормальним розподілом та обрахуванням U-критерію Манна-Уїтні для даних з ненормальним розподілом.

### Результати. Обговорення

Згідно результатів езофаго-рН-моніторингу кількість кислотних рефлюксів протягом обстеження в групі хворих, що приймали вальсартан була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ), ніж в хворих, які приймали лізиноприл, бісопролол та амлодипін ( $9,25 \pm 1,43$  проти  $3,00 \pm 1,27$ ,  $4,40 \pm 2,20$  та  $3,43 \pm 1,23$  відповідно). Між іншими групами достовірної відмінності ( $p > 0,05$ ) в кількості рефлюксів встановити не вдалось (табл. 1).

Нами не було встановлено відмінності ( $p > 0,05$ ) між групами в кількості рефлюксів, тривалістю більше 5 хвилин, в середній тривалості рефлюксів та максимальній тривалості епізоду рефлюксу.

Однак, під час обстеженнями нами виявлено в групі вальсартану достовірно нижчі ( $p < 0,05$ ) значення мінімального рН в порівнянні з групою лізиноприлу ( $2,48 \pm 0,11$  проти  $4,05 \pm 0,41$  відповідно) та бісопрололу ( $2,48 \pm 0,11$  проти  $4,22 \pm 0,87$  відповідно). Мінімальні значення між іншими групами достовірно ( $p > 0,05$ ) не відрізнялись.

Інші показники внутрішньостравохідного рН (Мах рН, Середній рН, Медіана рН) протягом обстеження достовірно ( $p > 0,05$ ) не відрізнялись.

Під час порівняльної оцінки інтервалів рН встановлено достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі значення відсотку часу з рН < 4 у стравоході в групі вальсартану, що становила 3,25 (2,6-16,2) на відміну від 0,65 (0,0-3,4) у групі лізиноприлу, 0,0 (0,0-14,7) - у групі бісопрололу та 2,0 (0,48-9,43) - у групі амлодипіну (табл. 2).

Інтервали рН 4-7 та рН > 7 у досліджуваних групах достовірно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ).

**Таблиця 1.** Результати езофаго-рН-моніторингу у хворих на ГЕРХ та АГ в залежності від наявної гіпотензивної фармакотерапії.

Групи пацієнтів	Група вальсартану M±m	Група лізиноприлу M±m	Група бісопрололу M±m	Група амлодипіну M±m
Кількість кислотних рефлюксів	9,25±1,43	3,00±1,27*	4,40±2,20*	3,43±1,23*
Кількість кислотних рефлюксів, тривалістю > 5 хв	0,25±0,25	0,4±0,4	0,8±0,8	0,42±0,30
Середня тривалість рефлюксів, сек.	48,6±14,35	63,57±23,77	33,56±30,55	42,46±22,55
Максимальна тривалість рефлюксів, сек.	201,83±51,92	123,47±53,25	115,66±111,60	114,43±44,05
Мінімальний рН	2,48±0,11	4,05±0,41*	4,22±0,87*	3,26±0,55
Максимальний рН	7,60±0,06	7,57±0,18	7,68±0,44	7,97±0,19
Середній рН	5,73±0,28	6,11±0,21	5,94±0,52	6,01±0,33
Медіана рН	5,53±0,42	6,09±0,27	5,80±0,61	5,91±0,37

**Примітка.** \* - p<0,05 при порівнянні з групою вальсартану.

**Таблиця 2.** Значення інтервалів внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ з АГ залежно від наявної гіпотензивної фармакотерапії.

Групи пацієнтів	Група вальсартану Ме (IQR)	Група лізиноприлу Ме (IQR)	Група бісопрололу Ме (IQR)	Група амлодипіну Ме (IQR)
% часу з рН<4	3,25 (2,6-16,2)	0,65 (0,0-3,4) *	0,0 (0,0-14,7) *	2,0 (0,48-9,43)*
% часу з рН 4-7	72,5 (64,1-75,9)	74,3 (50,1-92,8)	85,1 (35,9-92,4)	69,0 (60,9-81,9)
% часу з рН>7	20,9 (16,3-25,0)	14,8 (3,8-42,9)	10,1 (2,1-29,4)	26,3 (4,5-30,5)

**Примітка.** \* - p<0,05 при порівнянні з групою вальсартану.

**Таблиця 3.** Результати рН-моніторингу шлунку у хворих на ГЕРХ та АГ залежно від наявної гіпотензивної фармакотерапії.

Групи пацієнтів	Група вальсартану M±m	Група лізиноприлу M±m	Група бісопрололу M±m	Група амлодипіну M±m
Кардіальний відділ шлунка				
Мінімальний рН	1,35±0,24	2,26±0,32	1,48±0,10	1,65±0,30
Максимальний рН	7,10±0,41	7,13±0,24	6,62±0,45	7,43±0,40
Середній рН	3,07±0,56	4,20±0,41	3,04±0,40	3,5±0,59
Медіана рН	3,23±1,17	3,99±0,47	2,72±0,44	3,09±0,72
Тіло шлунка				
Мінімальний рН	1,07±0,26	1,58±0,24	1,64±0,25	1,24±0,21
Максимальний рН	5,52±0,51	5,42±0,58	4,40±0,84	5,61±0,46
Середній рН	2,05±0,22	2,94±0,49	2,76±0,61	2,60±0,31
Медіана рН	1,77±0,21	2,83±0,48	2,60±0,75	2,34±0,30

**Таблиця 4.** Значення інтервалів рН шлунку у хворих на ГЕРХ та АГ залежно від наявної гіпотензивної фармакотерапії.

Групи пацієнтів	Група вальсартану Ме (IQR)	Група лізиноприлу Ме (IQR)	Група бісопрололу Ме (IQR)	Група амлодипіну Ме (IQR)
Кардіальний відділ шлунку				
% часу з рН<4	85,6 (42,0-87,7)	58,5 (28,4-76,6)	76,7 (45,1-94,3)	76,8 (38,8-82,9)
% часу з рН 4-7	13,7 (11,3-46,1)	27,1 (19,8-54,6)	23,1 (5,5-53,2)	18,1 (15,0-55,6)
% часу з рН>7	1,4 (0,35-12,7)	1,5 (0,0-15,6)	0,2 (0,0-0,8)	2,5 (1,5-9,4)
Тіло шлунку				
% часу з рН<4	94,0 (90,8-97,2)	97,5 (60,4-99,4)	100,0(54,7-100,0)	95,0 (70,6-97,3)
% часу з рН 4-7	6,0 (2,8-9,25)	0,55 (0,1-37,4)	0,0 (0,0-45,3)	5,0 (2,73-24,4)
% часу з рН>7	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,3)

Аналіз вимірів рН в кардіальному відділі шлунка та тілі шлунка не виявив відмінностей (p<0,05) в мінімальних значеннях рН, максимальних значеннях рН, середніх значеннях рН та медіані рН в жодному з локусів між групами хворих (табл. 3).

Крім того, нами не виявлено відмінностей (p>0,05) у значеннях інтервалів рН<4, рН 4-7 та рН>7 як в кардіальному відділі, так і в тілі шлунка (табл. 4).

Отримані нами результати, такі як: достовірне збільшення кількості епізодів кислотних рефлюксів,

збільшення мінімального рН в стравоході та збільшення % часу з рН<4 в стравоході протягом моніторингу в групі хворих, які приймали вальсартан свідчать про те, що у пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ під час прийому вальсартану посилювався вплив кислотного фактору на слизову стравоходу на відміну від пацієнтів, що приймали лізиноприл, бісопролол або амлодипін.

Схожі результати отримав А. Casselbrant et al. (2007), де шляхом проведення манометрії стравоходу було встановлено, що введення антагоніста рецепторів ангіотензину II - кандесартану зменшувало амплітуду перистальтичних скорочень, викликаних ковтком, а також амплітуду тиску в ділянці НСС [5]. Отримані дані автори пояснювали тим, що під час імуногістохімічного дослідження в м'язовому шарі стравоходу були виявлені рецептори ангіотензину II, типу 1, а оскільки ангіотензин II є потужним активатором гладкої мускулатури, дослідники прийшли до висновку, що блокування цих рецепторів сприяє сповільненню перистальтики стравоходу [5].

Цікавим фактом є те, що лізиноприл, представник групи ІАПФ, не виявляє негативного впливу на кислотні гастроєзофагеальні рефлюкси, на відміну від вальсартану, що є антагоністом рецепторів ангіотензину II. Можливо, це пов'язано з тим, що інгібітори АПФ блокують переважно основний шлях утворення ангіотензину II, не впливаючи на альтернативні шляхи утворення цього ферменту, таким чином не призводячи до змін моторики стравоходу [2].

У нашому дослідженні, на відміну від дослідження Н. Ishikawa et al. (2003) не було встановлено негативного впливу амлодипіну на кількість та тривалість рефлюксів, % часу з рН<4 у стравоході. Слід зазначити, що негативну дію БКК Н. Ishikawa et al. (2003) встановили, досліджуючи препарат I покоління БКК, ніфедипін [9].

У той же час, у дослідженні І. Konrad-Dalhoff et al. (1991) встановлено неоднорідність впливу різних представників БКК на тиск НСС, зокрема вплив ніфедипіну та німодипіну виявився значним (тиск зменшився на 24% та 17% відповідно), а вплив нітредипіну та нізольдипіну незначним (спостерігалось зниження тиску НСС на 15% та 9% відповідно) [10].

Щодо групи бісопрололу, нами не встановлено його негативного впливу на кислотні гастроєзофагеальні рефлюкси у порівнянні з лізиноприлом, амлодипіном чи вальсартаном, що відповідає результатам експериментального дослідження Такака та співавторів, де інший представник ББ, атенолол, зменшував релаксацію гладких м'язів [15].

Важливим фактом є також відсутність відмінностей в показниках рН-моніторингу шлунку в групах вальсартану, лізиноприлу, бісопрололу, амлодипіну, що може свідчити про те, що посилення кислотного гастроєзофагеального рефлюксу в стравохід в групі вальсартану спричинене не зміною кислотоутворюючої функції шлунку, а є результатом дії інших чинників, які призводять до послаблення та/або дезорганізації моторики стравоходу та зниження тону в ділянці НСС.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У групі хворих на ГЕРХ та АГ, що приймали вальсартан для лікування АГ, на відміну від груп хворих, які отримували лізиноприл, бісопролол або амлодипін, спостерігалось збільшення експозиції кислого вмісту шлунку в нижній третині стравоходу за рахунок збільшення кількості епізодів кислотних рефлюксів, зменшення мінімального рН у стравоході та збільшення % часу з рН<4 у стравоході.

2. Відмінностей у показниках рН-моніторингу шлунку між групами хворих на ГЕРХ та АГ, які знаходились на монотерапії вальсартаном, лізиноприлом, бісопрололом та амлодипіном не виявлено.

3. У випадку призначення гіпотензивної терапії хворим на ГЕРХ та АГ доцільно надавати перевагу лізиноприлу, бісопрололу та амлодипіну, оскільки ці препарати, на відміну від вальсартану, не збільшують експозицію кислого вмісту шлунку в стравохід.

Перспективним є подальше вивчення впливу інших представників основних груп гіпотензивних засобів на вираженість гастроєзофагеального рефлюксу з метою оптимізації гіпотензивної терапії хворим з поєднаним перебігом ГЕРХ та АГ.

### Список посилань

- Кузнецова, Л. П., Богослав, Т. В., Решетілов, Ю. І., Кравченко, О. О., Медведєв, В. В., & Пузік, С. Г. (2015). Стратегія ведення пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, сполученою з гіпертонічною хворобою II стадії. *Сімейна медицина*, 2, 85-87.
- Радченко, А. Д. (2014). Нужны ли споры на тему: лучше сартаны или ингибиторы АПФ? (часть 1). *Артериальная гипертензия*, 2(34), 97-111.
- Чернобровий, В. М., Мелашенко, С. Г., & Ксенчин, О. О. (2015). Діагностичні можливості 200-хвилинного постпрандіального мультіканального інтралюмінального імпеданс-рН-моніторингу стравоходу порівняно з добовим варіантом. *Гастроентерологія*, 2(56), 5-11.
- (2018) ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39, 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Casselbrant, A., Edebo, A., Wennerblom, J., Lonroth, H., Helander, H.F., Vieth, M., ... Fandriks L. (2007). Actions by angiotensin II on esophageal contractility in humans. *Gastroenterology*, 132(1), 249-60. DOI:10.1053/j.gastro.2006.11.010.
- Chow, S. I., Luzier, A. B., Di Tusa, L., Synder, B. D., & Izzo, J. L. (2001). Acid-suppressant therapy use associated with antihypertensive agents. *J. Clin. Pharmacol.*, 41 (7), 750-6. DOI:10.1177/00912700122010654.
- Gudlaugsdottir, S., Verschuren, W.M.M., Dees, J., Stijnen, T., & Wilson, J.H.P. (2002). Hypertension is frequently present in patients with reflux esophagitis or Barrett's esophagus but not in those with non-ulcer dyspepsia. *European Journal of Internal Medicine*, 13(6), 369-375. doi: 10.1016/S0953-6205(02)00090-0.
- He Suyu, Yijun Liu, Xu Jianyu, Guiquan Luo, Lipeng Cao, Xiaoqi Long (2018). Prevalence and Predictors of Silent

- Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Hypertension. *Gastroenterology Research and Practice*, 2018, 1-9. doi: 10.1155/2018/7242917.
9. Ishikawa, H., Iwakiri, K., Sugiura, T., & Kobayashi, M. (2003). Effect of nifedipine administration (10 mg) on esophageal acid exposure time. *J. Gastroenterol.*, 35, 43-6. DOI:10.1007/s005350050008.
  10. Konrad-Dalhoff, I., Baunack, A. R., Ramsch, K. D., Ahr, G., Kraft, H., Schmitz, H., ... Kuhlmann, J. (1991). Effect of the calcium antagonists nifedipine, nitrendipine, nimodipine and nisoldipine on oesophageal motility in man. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 41(4), 313-6.
  11. Lee, S. P., Lee, K. N., Lee, O. Y., Hang Lak Lee, Ho Soon Choi, Byung Chul Yoon, ... Seung Chul Cho (2012). The relationship between existence of typical symptoms and psychological factors in patients with erosive esophagitis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 18(3), 284-290. doi: 10.5056/jnm.2012.18.3.284.
  12. Li, Z. T., Ji F., Han, X. W., Wang, L., Yue, Y. Q., & Wang, Z. G. (2018). The Role of Gastroesophageal Reflux in Provoking High Blood Pressure Episodes in Patients With Hypertension. *J. Clin. Gastroenterol.*, 52(8), 685-690. doi: 10.1097/MCG.0000000000000933.
  13. Miyamoto, M., Haruma, K., Kuwabara, M., Nagano, M., Okamoto, T., & Tanaka, M. (2008). High incidence of newly-developed gastroesophageal reflux disease in the Japanese community: a 6-year follow-up study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 23(3), 393-7. DOI:10.1111/j.1440-1746.2007.05043.x.
  14. Nandyal, S., Suria, S., Chogtu, B., & Bhattacharjee, D. (2017). Risk of GERD with Diabetes Mellitus, Hypertension and Bronchial Asthma - A Hospital based Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Diagn. Res.*, 11(7), 25-29. doi: 10.7860/JCDR/2017/25571.10232.
  15. Tanaka, Y., Horinouchi, T., & Koike, K. (2005). New insights into beta-adrenoceptors in smooth muscle: distribution of receptor subtypes and molecular mechanisms triggering muscle relaxation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 32(7), 503-14. DOI:10.1111/j.1440-1681.2005.04222.x.
  16. World Gastroenterology Organization. Global perspective on gastroesophageal reflux disease [Internet]. (2015). Milwaukee, USA: WGO. [cited 2018\_Aug 30]. Retrieved from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf>.
  17. World Health Organization. A global brief on hypertension [Internet]. (2013). Geneva, Switzerland: WHO. [cited 2018\_Aug 30]. Retrieved from: [https://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf?ua=1](https://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1).
- with 24-hour variant]. *Hastroenteroloĥiia - Gastroenterology*, 2(56), 5-11.
4. (2018) ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39, 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
  5. Casselbrant, A., Edebo, A., Wennerblom, J., Lonroth, H., Helander, H.F., Vieth, M., ... Fandriks L. (2007). Actions by angiotensin II on esophageal contractility in humans. *Gastroenterology*, 132(1), 249-60. DOI:10.1053/j.gastro.2006.11.010.
  6. Chow, S. I., Luzier, A. B., Di Tusa, L., Synder, B. D., & Izzo, J. L. (2001). Acid-suppressant therapy use associated with antihypertensive agents. *J. Clin. Pharmacol.*, 41 (7), 750-6. DOI:10.1177/00912700122010654.
  7. Gudlaugsdottir, S., Verschuren, W.M.M., Dees, J., Stijnen, T., & Wilson, J.H.P. (2002). Hypertension is frequently present in patients with reflux esophagitis or Barrett's esophagus but not in those with non-ulcer dyspepsia. *European Journal of Internal Medicine*, 13(6), 369-375. doi: 10.1016/S0953-6205(02)00090-0.
  8. He Suyu, Yijun Liu, Xu Jianyu, Guiquan Luo, Lipeng Cao, Xiaoqi Long (2018). Prevalence and Predictors of Silent Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Hypertension. *Gastroenterology Research and Practice*, 2018, 1-9. doi: 10.1155/2018/7242917.
  9. Ishikawa, H., Iwakiri, K., Sugiura, T., & Kobayashi, M. (2003). Effect of nifedipine administration (10 mg) on esophageal acid exposure time. *J. Gastroenterol.*, 35, 43-6. DOI:10.1007/s005350050008.
  10. Konrad-Dalhoff, I., Baunack, A. R., Ramsch, K. D., Ahr, G., Kraft, H., Schmitz, H., ... Kuhlmann, J. (1991). Effect of the calcium antagonists nifedipine, nitrendipine, nimodipine and nisoldipine on oesophageal motility in man. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 41(4), 313-6.
  11. Lee, S. P., Lee, K. N., Lee, O. Y., Hang Lak Lee, Ho Soon Choi, Byung Chul Yoon, ... Seung Chul Cho (2012). The relationship between existence of typical symptoms and psychological factors in patients with erosive esophagitis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 18(3), 284-290. doi: 10.5056/jnm.2012.18.3.284.
  12. Li, Z. T., Ji F., Han, X. W., Wang, L., Yue, Y. Q., & Wang, Z. G. (2018). The Role of Gastroesophageal Reflux in Provoking High Blood Pressure Episodes in Patients With Hypertension. *J. Clin. Gastroenterol.*, 52(8), 685-690. doi: 10.1097/MCG.0000000000000933.
  13. Miyamoto, M., Haruma, K., Kuwabara, M., Nagano, M., Okamoto, T., & Tanaka, M. (2008). High incidence of newly-developed gastroesophageal reflux disease in the Japanese community: a 6-year follow-up study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 23(3), 393-7. DOI:10.1111/j.1440-1746.2007.05043.x.
  14. Nandyal, S., Suria, S., Chogtu, B., & Bhattacharjee, D. (2017). Risk of GERD with Diabetes Mellitus, Hypertension and Bronchial Asthma - A Hospital based Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Diagn. Res.*, 11(7), 25-29. doi: 10.7860/JCDR/2017/25571.10232.
  15. Tanaka, Y., Horinouchi, T., & Koike, K. (2005). New insights into beta-adrenoceptors in smooth muscle: distribution of receptor subtypes and molecular mechanisms triggering muscle relaxation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 32(7), 503-14. DOI:10.1111/j.1440-1681.2005.04222.x.
  16. World Gastroenterology Organization. Global perspective on gastroesophageal reflux disease [Internet]. (2015). Milwaukee, USA: WGO. [cited 2018\_Aug 30]. Retrieved from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf>.
  17. World Health Organization. A global brief on hypertension [Internet]. (2013). Geneva, Switzerland: WHO. [cited 2018\_Aug 30]. Retrieved from: [https://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf?ua=1](https://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1).

## References

1. Kuznetsova, L. P., Bohoslav, T. V., Reshetilov, Yu. I., Kravchenko, O. O., Medvediev, V. V., & Puzik, S. H. (2015). Strateĥiia vedennia patsientiv iz hastroezofahealnoiu refluksnoiu khvoroboiu, spoluchenoiu z hipertoniĥnoiu khvoroboiu II stadii [Strategy management of patients with gastroesophageal reflux disease in combination with arterial hypertension stage II]. *Simeina medytsyna - Family medicine*, 2, 85-87.
2. Radchenko, A. D. (2014). Nuzhnyi li sporyi na temu: luchshe sartanyi ili inhibitoryi APF? (chast 1) [Do we need arguments concerning what is better, sartans or ACE inhibitors]. *Arterialnaya ĥipertenziya - Arterial hypertension*, 2(34), 97-111.
3. Chernobrovyi, V. M., Melashchenko, S. H., & Ksenchyn, O. O. (2015). Diagnostyĥni mozhlyvosti 200-khvylynnoho postprandialnoho multykanalnoho intraluminalnoho impedans-pH-monitorynhu stravokhodu porivniano z dobovym variantom [Diagnostic value of 200-minute postprandial esophageal multichannel intraluminal impedance-ph monitoring in comparison

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ 3-Х ЧАСОВОГО ЭЗОФАГО-ГАСТРО-РН-МОНИТОРИНГА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМЕЮЩЕЙСЯ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ****Палій І.Г., Ксенчин О.А., Заїка С.В.**

**Аннотация.** Гипотензивные препараты, которые вынуждены постоянно принимать пациенты с артериальной гипертензией, могут оказывать негативное влияние на моторику пищевода и нижнего пищеводного сфинктера, повышать вероятность возникновения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ухудшать ее течение, что является актуальным для больных с сочетанным течением этих заболеваний. Цель исследования - изучить особенности кислотных гастроэзофагеальных рефлюксов и секреторную функцию желудка у больных с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и артериальной гипертензии, в зависимости от имеющейся гипотензивной фармакотерапии. Пациентам, которые были разделены на четыре группы в зависимости от монотерапии вальсартаном, лизиноприлом, бисопрололом и амлодипином, было выполнено 3-часовой эзофаго-гастро-рН-мониторинг. Нами был проведен сравнительный анализ следующих показателей: количество кислотных рефлюксов, наличие рефлюксов продолжительностью более 5 минут, средняя и максимальная продолжительность эпизодов рефлюкса. Также сопоставимые значения минимального рН, максимального рН, среднего рН и медиана рН в пищеводе, кардиальном отделе желудка и теле желудка. Полученные результаты показали, что в группе больных, принимавших вальсартан, наблюдалось достоверное увеличение количества эпизодов кислотных рефлюксов, увеличение минимального рН в пищеводе и увеличение% времени с рН <4 в пищеводе, в отличие от пациентов, принимавших лизиноприл, бисопролол или амлодипин. Различий в показателях гастро-рН-мониторинга между группами больных, находившихся на монотерапии вальсартаном, лизиноприлом, бисопрололом и амлодипином не выявлено. Это свидетельствует о том, что усиление кислотного гастроэзофагеального рефлюкса в группе вальсартана не вызвано изменением кислотообразующей функции желудка, а является результатом действия других факторов, которые приводят к ослаблению и / или дезорганизации моторики пищевода и снижению тонуса в области НСС.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, артериальная гипертензия, эзофаго-гастро-рН-мониторинг, гипотензивная фармакотерапия.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF 3-HOUR ESOPHAGEAL-GASTRIC-PH MONITORING IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE AVAILABLE ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY****Paliy I.G., Ksenchyn O.O., Zaika S.V.**

**Annotation.** Hypotensive drugs, which patients with arterial hypertension take, can have a negative impact on the motility of the esophagus and lower esophageal sphincter, increasing the likelihood of gastroesophageal reflux disease, and worsen it. The aim is to study the features of acid gastroesophageal refluxes and gastric secretory function in patients with combined course of gastroesophageal reflux disease and arterial hypertension, depending on the available anti-hypertensive pharmacotherapy. Patients were divided into four groups, depending on available monotherapy with valsartan, lisinopril, bisoprolol, and amlodipine. Patients were subjected to 3-hour esophageal-gastric-pH monitoring. We conducted a comparative analysis of the following indicators: the number of acid refluxes, the presence of refluxes lasting more than 5 minutes, the average and maximum duration of episodes of reflux. The values of the minimum pH, maximum pH, average pH and median pH in the esophagus, cardiac part of stomach and stomach body were also compared. The results showed that in the group of patients taking valsartan, there was a significant increase in the number of episodes of acid reflux, an increase in the minimum pH in the esophagus, and an increase in % of time with a pH <4 in the esophagus, unlike patients taking lisinopril or amlodipine. There were no differences in gastro-pH monitoring between patients treated with valsartan, lisinopril, bisoprolol, and amlodipine monotherapy. It indicates that increase of gastroesophageal reflux in the valsartan group was not caused by the acid-induced effect of valsartan, but other factors that lead to a decrease and/or disorganization of esophageal motility.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, esophageal-gastric-pH monitoring, antihypertensive pharmacotherapy.