

УДК: 616.72-002.77:616.15

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ І ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В., Постовітенко К.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Ключові слова: гуморальна регуляція, ювенільний ревматоїдний артрит, ліпідтранспортна функція крові, варіабельність серцевого ритму

Резюме

У статті наведено дані про зміни ліпідтранспортної функції крові та варіабельності серцевого ритму у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА). Було встановлено, що у хворих на ЮРА суттєво зростає рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів. Зміна симпатико-парасимпатичного балансу переважає у бік симпатичної активації нервової системи. Отримані результати свідчать про наявність десинхронізації в роботі нейрон-гуморальної системи у хворих на ЮРА.

FEATURES OF INFRINGEMENT LIPIDTRANSPORT FUNCTION OF BLOOD AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Paliy I.K., Postovitenko K.P., Didyc N.V., Lisunets O.V.

Key words: humoral regulation, juvenile rheumatoid arthritis, lipidtransport function of blood, heart rate variability

Summary

In the article presented data on discharge of lipidtransport function of blood and heart rate variability in patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA). It was found that in patients with JRA significantly increase the levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides. The finding confirmed the presence of desynchronization in the neurohumoral system activity. Changes in sympathoadrenal balance tends to be dominated by activation of the sympathetic nervous system. The results indicate the presence of desynchronization of neurohumoral systems in patients with JRA.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Палій І.К., Постовітенко К.П., Дидик Н.В., Лисунець О.В.

Ключевые слова: гуморальная регуляция, ювенильный ревматоидный артрит, липидтранспортная функция крови, вариабельность сердечного ритма

Резюме

В статье приведены данные о изменении липидтранспортной функции крови и вариабельности сердечного ритма у больных на ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). Было установлено, что у больных на ЮРА существенно возрастает уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов. Изменения симпатико-адреналового баланса склоняется к преобладанию активации симпатической нервной системы.

Вступ

Стан проблеми поширеності ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) серед ревматологічних захворювань створив необхідність загострити увагу медичної спільноти до проблеми профілактики, своєчасної діагностики та адекватного лікування системних захворювань. ЮРА належить до найбільш поширених ревматичних захворювань дитячого віку, який суттєво впливає на якість життя та стає причиною ранньої інвалідизації населення.

Встановлено, що ЮРА є багатофакторним захворюванням, патогенез якого і складний, і недостатньо вивчений. Згідно сучасних положень, однією із вагомих ланок розвитку патологічного процесу при ревматоїдному артриті є дисфункція імунної системи з відповідними причинно-наслідковими змінами нейроендокринної та гуморальної систем організму [3, 6, 7, 8]. Особливості регуляції нейрогуморальної системи у хворих на ЮРА та питання регуляції вегетативної нервової системи в сучасній літературі висвітлені не достатньо [9, 11]. Отже, розглядаючи АРА як один із основних чинників, який сприяє інвалідизації населення, при наявності адекватної терапії можлива профілактика розвитку його ускладнень.

Певний практичний інтерес представляє вивчення гуморальних особливостей серцево-судинної системи в хворих на ЮРА, оскільки саме ці форми стають предикторами нейроендокринних змін організму, які на сьогоднішньому етапі досить детально вивчаються науковцями [5].

Мета роботи – оцінка характеру порушення ліпідтранспортної функції крові та вариабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

Матеріали та методи

Нами обстежено 45 хворих (39 осіб жіночої та 6 осіб чоловічої статі) у віці від 14 до 20 (в середньому $16,2 \pm 1,0$) років на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) активністю запального процесу II стадії та 40 здорових осіб контрольної групи (36 осіб жіночої та 4 особи чоловічої статі) віком від 15 до 20 років (в середньому $17,4 \pm 1,0$) років. Для постановки діагнозу ЮРА використовували клінічні і параклінічні критерії класифікації, наведеної у "Протоколах діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей", Наказ МОЗ України № 362 від 2005.

Всім хворим проводилось об'єктивне клінічне обстеження, яке включало визначення активності ЮРА за шкалою (ШАХ) [12]. Функціональний стан хворих визначали за опитувальником стану здоров'я HAQ [10]. Рівні С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлини –альфа (ФНП- α) у сироватці крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартного набору фірми "Diagnostic Automation Inc" (США) та "Chemicon International" (Temecula, CA) відповідно. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), серомукоїди, циркулюючі імунокомплекси (ЦІК) визначали загальноприйнятими методами.

Усім хворим, включеним у дослідження, крім холтерівського моніторингу ЕКГ, було проведено визначення стану ліпідтранспортної функції крові і варіабельності серцевого ритму (ВСР). Визначення ліпідтранспортної функції крові проводили уніфікованими методами: 1) вміст тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали уніфікованим методом з використанням стандартного набору "Лахема" (Чехія); 2) вміст загального холестерину (ЗХС) в сироватці крові визначали ферментативним методом; 3) вміст холестерину альфа-ліпопротеїнів в сироватці крові визначали з використанням стандартних наборів "Філісіт-Діагностика" та "Реагент", Дніпропетровськ. Індекс атерогенності розраховували за формулою – $(\text{ЗХС} - \text{холестерин альфа-ліпопротеїнів}) / \text{холестерин альфа-ліпопротеїнів}$. Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХЛ ЛПДНЩ) визначали за формулою Friedwold: $\text{ХЛ ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ ммоль /л і рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХЛ ЛПНЩ) розраховували за формулою: $\text{ХЛ ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ХС ЛПДНЩ}$ ммоль/л [1, 2].

Аналіз ВСР проводили за допомогою програми "КардіоБіоритм" АОЗТ "Сольвейг", Київ, згідно Рекомендацій робочої групи по вивченню ВСР (2002). Визначали наступні часові та спектральні показники ВСР: 1) стандартне відхилення величини нормальних R-R інтервалів (SDNN) в мс; 2) корінь квадратний із середнього значення суми квадратів різниць між суміжними R-R інтервалами (SMSSD) в мс; 3) відсоток послідовних

інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50) в %; 4) потужність коливань у діапазоні дуже низьких (0,003-0,04 Гц) частот (VLF) в мс^2 ; 5) потужність коливань у діапазоні низьких (0,04-0,15 Гц) частот (LF) в мс^2 ; 6) потужність коливань у діапазоні високих (0,15-0,40 Гц) частот (HF) в мс^2 ; 7) співвідношення потужності низьких до високих частот (LF/HF) в ум. од.

Для створення стаціонарності стану та "вирівнювання" умов реєстрації інтервалів R-R оцінку ВСР проводили під час сну. Період сну визначали згідно щоденника пацієнта. Для аналізу ВСР брали три 5-хвилинних інтервали. Перед розрахунком показників здійснено обов'язкову корекцію з виключенням артефактів. Показники ВСР представлені як середні із трьох розрахунків.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірні відмінності за t-критерієм Стюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як $M \pm \delta$.

Результати дослідження і обговорення

Результати проведеного дослідження (рисунок 1) свідчили, що у хворих основної клінічної групи, в порівнянні з групою контролю, визначалось порушення ліпідтранспортної функції крові, що характеризувалось зростанням рівня ЗХС і ХЛ ЛПНЩ (медіана 6,1 ммоль/л і 3,6 ммоль/л відповідно) і спостерігалось у 27 (60,0%); збільшення концентрації ТГ (2,1 ммоль/л) спостерігалось у 7 (15,5%) та зростанням рівня ЗХС, ХЛ ЛПНЩ і ТГ (6,2 ммоль/л, 3,7 ммоль/л 2,0 ммоль/л відповідно) визначалось у 11 (24,4%) пацієнтів.

У свою чергу, в хворих контрольної групи порушення ліпідтранспортної функції крові визначали у 5 (12,5%) пацієнтів, яке полягало у гіпертригліцидемії (2,1 ммоль/л) і не було статистично достовірним. Дані результатів порушення відповідного порушення функції крові наведені на рисунку 2

Таким чином, результати проведеного аналізу демонстрували, що у пацієнтів на ЮРА спостерігалось суттєве порушення ліпідтранспортної функції крові (суттєве зростання рівня ЗХЛ, ХЛ ЛПНЩ і ТГ), що підтверджували думку про обтяжену спадковість до серцево-судинних захворювань хворих із ЮРА. Наявність випадків реєстрації гіпертригліцидемії у пацієнтів контрольної групи носить випадковий характер (пацієнти контрольної групи відбирались по мірі поступлення у поліклінічне відділення МКЛ "Центр матері і дитини" м. Вінниця).

Рисунок 1

Порушення ліпідтранспортної функції крові у хворих на ЮРА, n, %

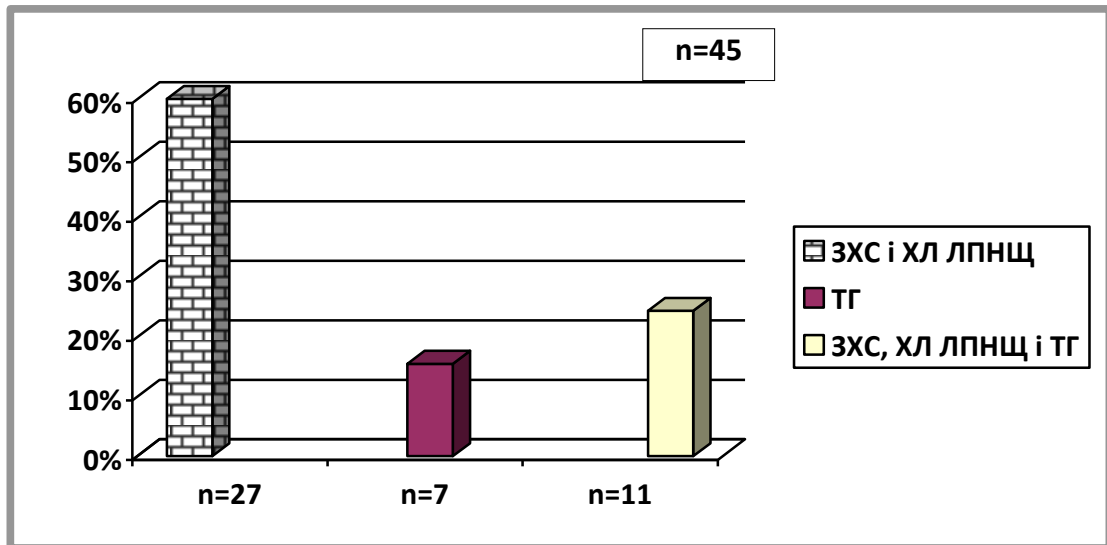
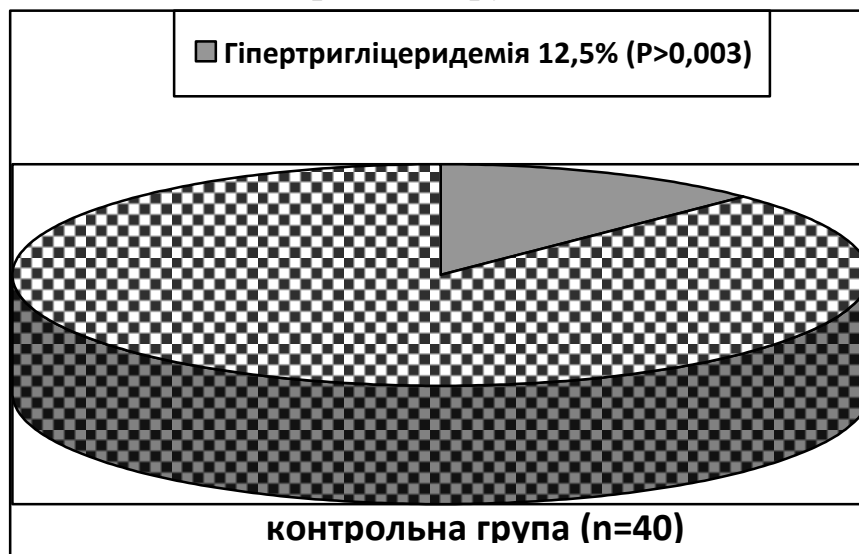


Рисунок 2

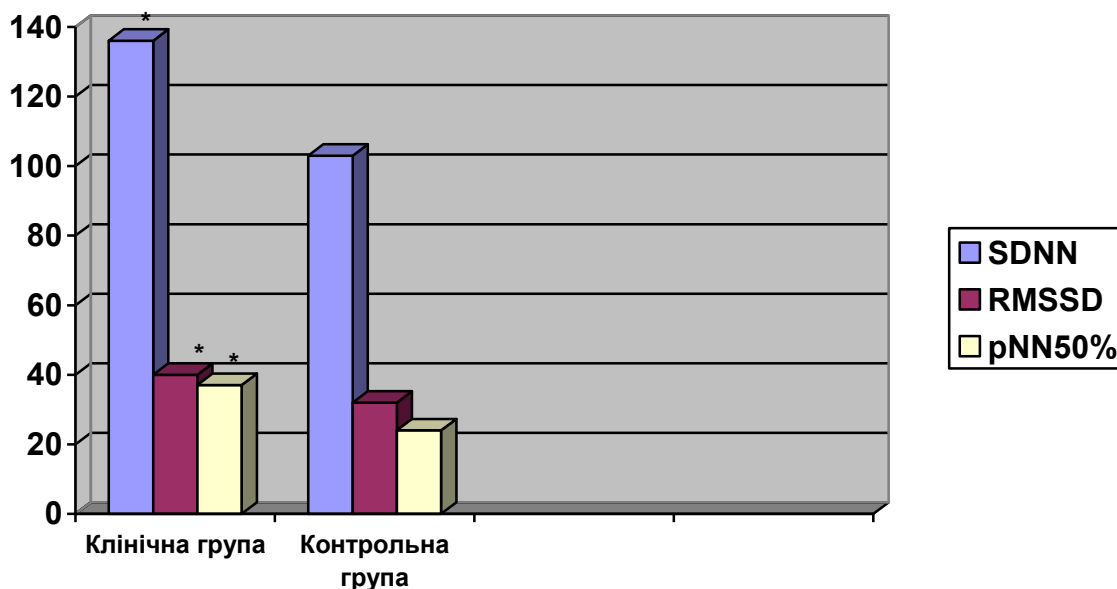
Розподіл порушення ліпідтранспортної функції крові у пацієнтів контрольної групи, n, %



Аналіз ВСР (рисунок 3) свідчив про суттєві відмінності практично у всіх статистичних і спектральних показниках ВСР між хворими контрольної і основної клінічної і групи - спостерігалось зростання величини SDNN (135,7 проти 102,8 мс, $p=0,034$), RMSSD (39,5 проти 31,9 мс, $p=0,004$), pNN50% (36,9 проти 23,5 мс, $p=0,042$), HF (784,8 проти 625,1 мс², $p<0,0001$) та зниження VLF (1230,6 проти 1803,1 мс², $p<0,0001$) і співвідношення LF/HF (1,5 проти 2,4).

Рисунок 3

Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих контрольної і клінічної групи, мс



Примітка: * - достовірність відмінності показників при порівнянні з контрольною групою

Отже, у хворих на ЮРА спостерігається зміна симпатико-парасимпатичного балансу в бік активації симпатичної, що підтверджує порушення вегетативного контролю серцевої діяльності і несприятливість прогнозу.

Висновки

Аналізуючи отримані нами результати досліджень ми можемо зробити наступні висновки:

1. Наявність ювенільного ревматоїдного артриту у пацієнтів асоціюється з суттєвим порушенням ліпідтранспортної функції крові, що характеризується, насамперед, зростанням рівня ЗХС, ХЛ ЛПНЦ і ТГ.
2. Наявність ювенільного ревматоїдного артриту у хворих асоціюється з суттєвим порушенням вегетативної регуляції серцевого ритму, що характеризується зниженням загального ВСР, симпатичної і парасимпатичної активності та гуморальних метаболічних впливів на серце
3. Наявність відхилень показника ТГ відносно фізіологічної норми у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит потребує подальшого академічного та клінічного вивчення.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень ґрунтуються на продовженні вивченні ліпідтранспортної функції крові і варіабельності серцевого ритму у хворих на ЮРА з метою вивчення предикторів розвитку захворювання, що в подальшому дасть змогу розробити нові та удосконалити існуючі методи медичної та соціальної профілактики даної патології.

Література

1. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник. - К.: Четверта хвиля, 2004.- 198 с.
2. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии. - Одесса: ОКФА, 1994. – 415 с.
3. Детская ревматология: Рук-во для врачей (под ред. А.А. Баранова, Л.В. Баженовой). - М.: Медицина, 2002.-336 с.
4. Дряженкова И.В. Вариабельность сердечного ритма у больных ревматического профиля // Вестник аритмологии.- 2003. - №31.- С.41-43.
5. Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В. и др. Долгосрочный прогноз у больных ревматоидным артритом в зависимости от исходной вариабельности сердечного ритма // Тер. архив. - 2005. -№9. - С. 77-80.
6. Кардиология и ревматология детского возраста: Рук-во для врачей (под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой). -М.: Мед. практика, 2004. -735 с.
7. Клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.Л. Насонова). – Москва: «ГООТАР-Медиа», 2008, с. 120-141.
8. Ревматоидный артрит у детей (под ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко). -К.: Книга плюс, 2002. -176 с.
9. Evrengul H., Dursunoglu D., Cobankara V. et al. Heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis // Rheumatol. Int.– 2004. – Vol. 24(4). –P. 198-202.
10. Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. et al. Measurment of patient outcome in arthritis // Arthritis Rheum.- 1980; Vol. 23. -P. 137-145.
11. Maule S., Quadri R., Mirante D.et al. Autonomic nervous dysfunction in systemic lupus and rheumatoid arthritis: possible pathogenic role of autoantibodies to automic nervous structures // Clin. Exp. Immunol. -1997. – Vol. 110. –P. 423-427.
12. van der Heijde D.M., Jacobs J.W. The original “DAS” and the“DAS28” are not interchangeable: comment on the articles by Prevo et al. //Arthritis Rheum.- 1998.- Vol. 41. - P. 942-943.