

rhythm disorders and autonomic misbalance with the occurrence of arrhythmic events in young patients with the further development of treatment strategy. Materials and methods: the study was performed at the Medical Centre «MEDION». 34 patients aged 18-35 years were enrolled to the study, divided into the test and control groups. Results: despite a significantly higher frequency of supraventricular arrhythmias in the test group compared to the control group, the supraventricular extrasystoles occurred in the control group predominantly at night time (with peak from 3 to 6 a.m.). In the test group, atrial ectopic beats were observed predominantly from 5 to 12 a. m. In the group of patients with the number of ventricular ectopic complexes over 500 / day, no time interval was found, during which the number of ventricular extrasystoles was statistically significantly predominant. The most important factors of ventricular ectopic events occurrence included: sleeping less than 6 hours, job lasting over 10 hours a day, and too little time spent outdoors. All individuals were recommended to modify their lifestyle and take when necessary autonomic normalization agents and antiarrhythmics. Conclusion: the modern lifestyle of the young generation leads to the disturbance of circadian biorhythms as a result of the unbalanced autonomic regulation and the subsequent occurrence of ectopic arrhythmic events. The most unfavourable factors in this case are sleeping less than 6 hours, a working day lasting over 10 hours, and outdoor-spent time lasting less than 2 hours a day.

DOI 10.31718/2077-1096.19.2. 12

УДК 616.72-002-08+616.12.14

Ждан В.М., Хайменова Г.С., Бабаніна М.Ю., Волченко Г.В., Іваницький І.В.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ТЕРАПІЇ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Остеоартрит – найчастіше, поліетіологічне захворювання суглобів, виникнення та розвиток якого пов'язані з низкою генетичних, ендогенних (гормональний баланс, імунні порушення, оксидативний стрес) та екзогенних факторів (травма, перевантаження). Поєднання метаболічного синдрому та остеоартриту – одна з найбільш актуальних медико-соціальних проблем теперішнього суспільства. Це обумовлено як їх надзвичайно високою поширеністю, так і високою коморбідністю з іншими станами і захворюваннями, які мають істотний вплив на якість життя пацієнтів. Метою нашої роботи стало вивчення плейотропного ефекту розувастатину на вираженість больового синдрому і активність захворювання при остеоартриті в осіб з МС, а також його вплив на рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, рівень антропометричних показників та показників ліпідограма. Було обстежено 30 хворих на остеоартрит і метаболічним синдромом. Хворі були розділені на дві зіставні за віком групи. Розувастатин призначали I групі (n=15) по 20 мг 1 раз на добу протягом 12 днів. Критеріями ефективності лікування були: вираженість больового синдрому, суглобові і антропометричні показники, лабораторно-інструментальні показники, рівень якості життя. Обстеження пацієнтів проводилось двічі: до початку лікування і на 12 день лікування. Встановлено, що застосування розувастатину у даній категорії хворих дозволяє зменшити больовий синдром, поліпшити функцію суглобів, знизити активність захворювання та підвищити якість життя пацієнтів. До того ж, розувастатин не впливає на рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску та може використовуватись при супутній артеріальній гіпертензії.

Ключові слова: остеоартрит, метаболічний синдром, коморбідність, розувастатин.

Стаття є частиною Науково-дослідної роботи: «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних захворювань при патології внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів». № держреєстрації 0118 У 004461

Вступ

Лікування остеоартриту (ОА) у осіб з метаболічним синдромом являє собою складну задачу. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), широко використовувані в подібних випадках, внаслідок пригнічення синтезу судинорозширювальних простагландинів нерідко викликають дестабілізацію хворого з артеріальною гіпертонією і розвиток гіпертонічних кризів. У зв'язку з цим ведеться пошук засобів лікування ОА, альтернативних НПЗП [1].

На сьогодні основною патогенетичною ланкою розвитку ОА як і атеросклерозу є хронічне запалення, в основі якого лежать активізація прозапальних медіаторів та порушення холестеринного обміну [2].

Статини виявляють плейотропні ефекти, що полягають у зниженні активності медіаторів запалення і проатерогенних медіаторів: інгібітора активатора плазміногену 1-го типу, білка-хемоаттрактанта моноцитів (MCP-1), інтерлейкіну-8, CD 40L, тканинного фактора, зниження міграції та проліферації гладких м'язових клітин; антиоксидантні властивості (зниження здатності до окислення фосфоліпідів і холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ)); поліпшення функції ендотелію (посилення залежною від ендотелію вазодилатації і синтезу NO); імуномодулюючі властивості (збільшення кількості Т-лімфоцитів); зниження вироблення фактора некрозу пухлини; підвищення мінералізації кістки [3]; підвищення

стабільності атеросклеротичних бляшок, зниження окисного стресу і запалення, зменшення тромбоутворення, що приводить до поліпшення функції ендотелію. Крім того, доведено позитивні ефекти статинів на функцію нирок, центральної нервової системи, у тому числі за рахунок зниження експресії прозапальних нейропептидів в гангліях нейронів [4].

Широке застосування статинів при лікуванні дисліпідемії у хворих з метаболічним синдромом виправдано тим, що вони мають найбільш виражену і потужну гіпохолестеринемічну дію, мають найменше число побічних ефектів і добре переносяться.

Мета дослідження

Вивчення плейотропних ефектів розувастатину на вираженість больового синдрому і активність захворювання при ОА в осіб з метаболічним синдромом, а також його вплив на рівень артеріального тиску (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС), рівень антропометричних показників та показників ліпідограми.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося на базі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради та терапевтичного відділення КНП «Полтавська центральна районна клінічна лікарня» Полтавської районної ради. Дослідження здійснювалося в науково-дослідному інституті генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики УМСА.

У дослідження було включено 30 пацієнтів (11 чоловіків, 19 жінок, середній вік 6 ± 7 років), які страждають на ОА в стадії загострення. Діагноз встановлювався на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації за сукупністю клінічних та рентгенологічних даних [5]. У дослідження включалися пацієнти, які не отримували НПЗП. У всіх хворих мала місце супутня артеріальна гіпертонія II стадія, III ступінь, високий ризик, середня тривалість захворювання $9,4 \pm 1,2$ років, надмірна вага тіла. На момент включення в дослідження пацієнти отримували комбіновану гіпотензивну терапію, яка включала в себе бета-адреноблокатори (бісопролол), інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту (фозиноприл), діуретики (гідрохлортіазид), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін). АТ

контролювався в межах систолічний 130 ± 7 мм рт. ст., діастолічний 81 ± 3 мм рт. ст., протягом захворювання до початку застосування розувастатину було стабільне, підвищення артеріального тиску не реєструвалося протягом як мінімум 3 місяців. Усі хворі протягом періоду лікування продовжували приймати базисну гіпотензивну терапію.

Критеріями виключення з дослідження були: суглобовий синдром іншої етіології, вік хворих молодше 18 років, гострий коронарний синдром, порушення мозкового кровообігу протягом 3 місяців до початку лікування, зловживання алкоголем.

Розувастатин призначали по 20 мг 1 раз на добу протягом 12 днів.

Контрольна група – 10 практично здорових осіб.

Критеріями ефективності лікування були: інтенсивність болю, фізична функція, якість життя пацієнтів і активність запального процесу. Обстеження пацієнтів проводилось двічі: до початку лікування і на 12 день лікування. Вивчення больового синдрому проводилося шляхом самооцінки болю з використанням візуально-аналогової шкали (ВАШ). Фізична функція оцінювалася за допомогою альгофункціональних індексів Лекена і Стенфордської анкети оцінки здоров'я Health Assessment Questionnaire (HAQ). Якість життя пацієнта визначалася за опитувальником European Quality of life Questionnaire (EQ-5D) [6]. Для оцінки ступеню ожиріння в ході дослідження проводили антропометрію – зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ).

Активність захворювання контролювалася за допомогою визначення рівня лейкоцитів, С-реактивного білка і швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) в крові хворих. До початку дослідження пацієнти навчалися виміру ЧСС і АТ. Протягом усього дослідження пацієнти вели щоденник, де реєстрували показники ЧСС і АТ вранці, в денний час і ввечері. Один раз в тиждень контроль ЧСС та АТ здійснювався медичним працівником на базі клініки.

Результати отриманих досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows.

Результати та їх обговорення

Результати застосування розувастатину представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Клініко-лабораторні показники у хворих з остеоартритом у поєднанні із метаболічним синдромом

| Показники | До лікування | Після лікування | p |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-------|
| ВАШ, см | $8,9 \pm 1,2$ | $3,7 \pm 2,3$ | <0,05 |
| Індекс Лекена для гонартрозу, бал | $14,8 \pm 2,2$ | $7,0 \pm 3,5$ | <0,05 |
| Індекс Лекена для коксартрозу, бал | $13,0 \pm 3,1$ | $5,9 \pm 2,9$ | <0,05 |
| HAQ, бал | $14,1 \pm 2,2$ | $8,3 \pm 2,5$ | <0,05 |
| EQ-5D, бал | $7,8 \pm 1,4$ | $5,0 \pm 1,2$ | <0,05 |
| Рівень лейкоцитів, Г/л | $11,1 \pm 1,7$ | $7,1 \pm 1,4$ | <0,05 |
| ШОЕ, мм/год | $19,5 \pm 3,6$ | $9,2 \pm 1,9$ | <0,05 |
| Рівень С-реактивного білка, мг/л | $21,4 \pm 5,2$ | $10,7 \pm 3,3$ | <0,05 |

Як видно з наведених у таблиці 1 даних, у обстежених пацієнтів відзначалося достовірне поліпшення загального стану, зменшення больового синдрому, поліпшення функції суглобів, підвищення якості життя і зниження активності запального процесу. Таким чином, застосування розувастатину позитивно впливає при загостренні остеоартриту, що дозволяє уникнути призначення НПЗП, які володіють рядом

побічних ефектів.

У хворих на ОА у поєднанні з МС після стаціонарного лікування спостерігали незначне зниження ІМТ (з $30,8 \pm 2,2$ кг/м² до $30,77 \pm 2,11$ кг/м²), статистично значиме зменшення ОТ у жінок з $99,58 \pm 3,11$ см до $97,73 \pm 3,03$ см ($p < 0,05$). Індекс ОТ/ОС у чоловіків зменшився з $0,98 \pm 0,04$ до $0,96 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Антропометричні показники у хворих з ОА у поєднанні із МС

| Показник, одиниці виміру | Група клінічного дослідження | |
|---------------------------|------------------------------|--------------------|
| | До лікування | Після лікування |
| ІМТ, кг/м ² | $30,8 \pm 2,2$ | $30,77 \pm 2,11$ |
| ОТ, см (чоловіки) | $108,06 \pm 9,47$ | $105,70 \pm 9,54$ |
| ОТ, см (жінки) | $99,58 \pm 3,11$ | $97,73 \pm 3,03^*$ |
| Показник ОТ/ОС (чоловіки) | $0,98 \pm 0,04$ | $0,96 \pm 0,04^*$ |
| Показник ОТ/ОС (жінки) | $0,90 \pm 0,03$ | $0,89 \pm 0,027^*$ |

Примітка: * – статистично достовірні відмінності показників від вихідних даних ($p < 0,05$).

Таблиця 3
Показники ліпідного обміну у хворих на ОА у поєднанні з МС

| Показник, одиниці виміру | Група клінічного дослідження | | p |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------|----------|
| | До лікування | Після лікування | |
| Тригліцериди, ммоль/л | $2,31 \pm 0,52$ | $2,29 \pm 0,32$ | $> 0,05$ |
| Загальний холестерин, ммоль/л | $7,72 \pm 0,89$ | $7,44 \pm 0,86$ | $> 0,05$ |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | $0,89 \pm 0,27$ | $0,92 \pm 0,29$ | $> 0,05$ |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | $4,82 \pm 0,94$ | $4,77 \pm 0,82$ | $> 0,05$ |
| Коефіцієнт атерогенності | $7,67 \pm 0,32$ | $7,08 \pm 0,27$ | $> 0,05$ |

Таким чином, використання в комплексному лікуванні хворих на ОА і МС розувастатином призводить до статистично значимого зменшення рівня ОТ та індексу ОТ/ОС як у чоловіків, так і у жінок.

Показники ліпідного обміну не досягли достовірно значимого рівня, але динаміка по зниженню відмічалась у всіх пацієнтів ($n=30$). Цей критерій потребує подальшого дослідження.

Достовірних змін рівня артеріального тиску і ЧСС не відбулося, що свідчить про безпеку застосування розувастатину у пацієнтів, які хворіють на гіпертонічну хворобу, яка є одним з компонентів МС. Розувастатин не вступає у взаємодію з гіпотензивними препаратами і не викликає дестабілізації перебігу гіпертонічної хвороби. У пацієнтів, які брали участь в дослідженні побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням розувастатину, не відзначалося, переносимість була оцінена як задовільна.

Висновки

1. Застосування розувастатину надає позитивний ефект при загостренні остеоартриту: викликає зменшення больового синдрому, поліпшення функції суглобів, зниження

активності захворювання і підвищення якості життя пацієнтів.

2. Призводить до зменшення рівня ОТ та індексу ОТ/ОС як у чоловіків, так і у жінок.

3. Розувастатин не впливає на рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску і частоту серцевих скорочень і може бути використаний у хворих на остеоартрит з МС.

Література

- Zhdan VN, Potyazhenko MM, Sokolyuk NL, Khaimenova HS. Використання статинів при коморбидній патології у практиці сімейного лікаря [Use of statins for comorbidity in the practice of a family doctor]. *Simeyna meditsina*. 2015;3(59):145-147 (Ukrainian).
- Buckwalter JA, Lotz M, Stoltz JF. *Osrearthrititis, inflammation and degradation: a continuum*. IOS Press, Amsterdam, Berlin, Oxford, Tokyo, Washington, DC; 2016. 299p.
- Potyazhenko MM, Lyulka NA, Dubrovinska TV, Khaimenova HS, Teslenko Yu.V. *Suchasni методи likuvannya ishemichnoyi hvorobi sertsya [Modern methods of treatment of coronary heart disease]*. Poltava: TOV «Firma «Tehservis»; 2016. 103p (Ukrainian).
- Zhdan VN, Volchenko GV, Kitura EM. *Aktualni pitannya revmatologichnih zahvoryuvan v praktitsi simeynogo likarya [Actual questions of rheumatologic diseases in the practice of a family doctor]*. Poltava; 2010: 236 (Ukrainian).
- Bobrov VA, Davyidova IV. *Simptomaticheskie gipertenzii: Rukovodstvo dlya vrachev [Symptomatic Hypertension: A Manual for Doctors]*. K.: Chetverta hvilya; 2013. 256p. (Ukrainian).
- Ballantyne CM, Stein EA. Efficacy of rosuvastatin 10 mg in patients with the metabolic syndrome. *The American J. of Cardiology*. 2013;91:25-27.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ждан В.М., Хайменова Г.С., Бабанина М. Ю., Волченко Г.В., Иваницкий И.В.

Ключевые слова: остеоартрит, метаболический синдром, коморбидность, розувастатин.

Остеоартрит – частое, полиэтиологическое заболевание суставов, возникновение и развитие которого связано с рядом генетических, эндогенных (гормональный баланс, иммунные нарушения, оксидантный стресс) и экзогенных факторов (травма, перегрузка). Сочетание метаболического синдрома и остеоартрита – одна с наиболее актуальных медико-социальных проблем сегодняшнего

общества. Это обусловлено как их чрезвычайно высоким распространением, так и высокой коморбидностью с другими состояниями и заболеваниями, которые оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов. Целью нашей работы стало изучение плейотропного эффекта розувастатина на выраженность болевого синдрома и активность заболевания при остеоартрите у больных с метаболическим синдромом, а также его влияние на уровень артериального давления, частоту сердечных сокращений, уровень антропометрических показателей и показателей липидограммы. Было обследовано 30 больных остеоартритом и метаболическим синдромом. Больные были разделены на две сопоставимые по возрасту группы. Розувастатин назначали I группе (n = 15) по 20 мг 1 раз на день на протяжении 12 дней. Критериями эффективности лечения были: выраженность болевого синдрома, суставные и антропометрические показатели, лабораторно-инструментальные показатели, уровень качества жизни. Обследование пациентов проводилось дважды: перед лечением и на 12 день лечения. Установлено, что использование розувастатина в данной категории больных позволяет уменьшить болевой синдром, улучшить функцию суставов, снизить активность заболевания и повысить качество жизни пациентов. К тому же, розувастатин не влияет на уровень систолического и диастолического артериального давления, может использоваться при сопутствующий артериальной гипертензии.

Summary

MODERN APPROACH TOWARDS THE TREATMENT OF COMORBID PATHOLOGY

Zhdan V.N., Khaimenova H.S., Babanina M. Yu., Volchenko G.V., Ivanitsky I.V.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, comorbidity, rosuvastatin.

Osteoarthritis (OA) is a common, poly-etiological disease of the joints, the occurrence and development of which is associated with a number of genetic, endogenous (hormonal balance, immune disorders, oxidative stress) and exogenous factors (trauma, overload). The combination of metabolic syndrome (MS) and OA is one of the most pressing medical and social issues for healthcare today. This is due to both their extremely high prevalence and high comorbidity with other conditions and diseases that have a significant impact on the quality of life of patients. The aim of our work was to study the pleurotropic effect of rosuvastatin on the pain intense and disease intensity in the course of OA in patients with comorbid MS, as well as its effect on blood pressure (BP), heart rate (HR), level of anthropometric indicators and lipidogram indicators. 30 patients were examined for OA and MS. Patients were divided into two age-matched groups. Rosuvastatin was prescribed to group I (n = 15) in a dose of 20 mg once a day for 12 days. The criteria for assessing the therapy efficacy included pain severity, articular and anthropometric parameters, laboratory and instrumental parameters, the level of quality of life. Patients were examined twice: before the therapy and on the day 12 of the therapy. It has been established that the rozuvastatin prescribed for this category of patients can reduce pain, improve joint function, lower the intensity of the disease and improve the quality of life of patients. In addition, rozustastatin does not affect the level of systolic and diastolic blood pressure, and can be prescribed for patients with concomitant arterial hypertension.