

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

О.Г. Филимонова, О.В. Симонова

(Кировская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Б.Ф. Немцов)

Резюме. С целью оценки особенностей вегетативной регуляции у больных псориатическим артритом (ПА) обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ПА, которые были разделены на 2 группы: больные без сердечно-сосудистых заболеваний (n=34) и больные ПА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (n=26). Для оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовали метод «коротких записей» (300 интервалов RR) в стандартных условиях. Установлено, что ПА вызывает снижение показателей ВСР с дисбалансом вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатических влияний, которые более выражены при наличии сопутствующей АГ.

Ключевые слова: псориатический артрит, вегетативная регуляция, вариабельность сердечного ритма.

THE FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

O.G. Filimonova, O.V. Simonova
(Kirov State Medical Academy)

Summary. The purpose of the present study was to evaluate the features of vegetative regulation (VR) in patients with psoriatic arthritis (PA). 70 patients with the definitive diagnosis of PA were studied. All patients have been divided into 2 groups: without cardiovascular diseases (n=34) and in a combination with an arterial hypertension (n=26). Heart rate variability (HRV) was evaluated according to the method of "short records" (300 intervals RR) in standard conditions. PA causes decrease in indicators HRV with a disbalance of vegetative nervous system towards prevalence of sympathetic influences, which are most expressed in the presence of an accompanying arterial hypertension.

Key words: psoriatic arthritis, vegetative regulation, heart rate variability.

Псориатический артрит (ПА) является одной из основных форм воспалительных заболеваний суставов и позвоночника и представляет собой системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественным энтезитами и спондилоартриту [2]. Частота ПА в популяции достигает 1% [11], а распространенность артрита у больных псориазом колеблется от 13,5 до 47,5% [1,12].

Нередко с самого начала ПА протекает с выраженным экссудативным компонентом в пораженных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, характеризуется быстро прогрессирующим течением с развитием стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата уже в течение первых двух лет болезни [15].

В настоящее время разработан метод исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР), который позволяет оценить состояние вегетативной нервной системы (ВНС) [3]. При различных заболеваниях наблюдается дисбаланс отделов ВНС, а также другие изменения как функционального, так и морфологического характера, что приводит к плохому самочувствию больных, а в итоге к снижению качества жизни и развитию психических нарушений [9]. Судить о ходе приспособительных реакций, процессах адаптации системы кровообращения, функциональных возможностях организма при психической и физической деятельности, роли нервных механизмов в регуляции системы кровообращения при различных состояниях позволяют математико-статистические показатели сердечного ритма, что и определяет их клиническую значимость [4,13].

Учитывая интегративные взаимодействия нервной и иммунной систем при иммунопатологических забо-

леваниях, нельзя исключать и вовлечения ВНС при данных нарушениях [7]. Однако влияние дисфункции иммунной системы при ревматических заболеваниях на состояние ВНС, характеризующей адаптационные возможности организма, изучены недостаточно.

Цель исследования – оценка клинического значения ВСР у больных ПА.

Материалы и методы

Обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ПА (табл. 1), в том числе 43 (61%) женщины и 27 (39%) мужчин. Возраст больных составил от 25 до 75 лет (средний возраст $50,24 \pm 10,02$ лет). Длительность суставного синдрома варьировала от 2 месяцев до 30 лет (в среднем $10,04 \pm 7,23$ лет), стаж кожного псориаза составлял от полугода до 67 лет (в среднем $19,90 \pm 14,31$ лет). Дебют заболевания с кожного синдрома отмечен у 42 больных, у 10 больных развитие кожного и суставного синдрома наступило одновременно, и у 11 больных ПА дебютировал с суставного синдрома. Большинство больных (67%) имели полиартритический вариант суставного синдрома, 65,7% – II степень активности заболевания. У обследуемых наблюдался вульгарный ограниченный (49 больных) и распространенный (12) псориаз в стационарной стадии (49 больных).

Основу обследования больных составили общеклинические методы, принятые в ревматологической практике (боль в суставах по визуальной аналоговой шкале – ВАШ, выраженность и длительность утренней скованности, число болезненных и припухших суставов, суставной индекс), а также оценка больными своего самочувствия и утомляемости по ВАШ.

Для оценки ВСР использовали автоматизированную

Таблица 1

Некоторые клинические характеристики больных ПА

Показатель	M±δ
Средний возраст, годы	50,24±10,02
Стаж суставного синдрома, годы	10,04±7,23
Стаж псориаза, годы	19,90±14,31x
Функциональный статус по HAQ, баллы	0,80±0,54
Среднее значение по опроснику DLQI, баллы	9,87±8,58

систему психофизиологической диагностики (В.А. Кудрявцев, А.П. Спицын, П.Г. Чупраков, 1998), которая включает в себя электрокардиограф, устройство сопряжения его с компьютером и специализированное программное обеспечение. Особенности регуляции кровообращения оценивали методом математического анализа ритма сердца (Бавский, 1979).

Рассчитывались следующие статистические характеристики ВСР: средний RR-интервал, среднее квадратичное отклонение (СКО, SDNN), вариационный размах (ВР), моду (Мо), амплитуду моды (АМо), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), среднее квадратичное различие между длительностью соседних синусовых RR-интервалов (RMSSD), триангулярный индекс variability (ТР). Проводили спектральный анализ с выделением 3 частотных диапазонов: высокочастотные волны (HF), низкочастотные волны (LF) и очень низкочастотные волны (VLF), отношение LF/HF. Для общей характеристики активности регуляторных систем рассчитывали индекс централизации (ИЦ), индекс активации подкорковых центров (ИАП) и показатель активности регуляторных систем (ПАРС).

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (М), среднеквадратичное отклонение (s), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. Для определения зависимости между вычисляемыми показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона и его значимость.

Результаты и обсуждение

Для исследования ВСР больные ПА были разделены на 2 группы: больные ПА без сердечно-сосудистых заболеваний (n=34), больные ПА в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (n=26). Контрольную группу составили 12 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Показатели ВСР у больных ПА (М±sд)

Показатель	Здоровые	Больные ПА	Больные ПА+АГ
СКО (SDNN), мс	56,12±20,29	41,52±16,88*	32,89±11,56*
RMSSD, мс	52,41±12,92	43,64±25,16*	34,41±12,08*
ВР, мс	281,58±79,39	219,94±68,43*	185,23±54,31*
Мода, мс	791,67±79,30	819,12±172,34	805,77±149,89
Амо, %	37,08±10,80	48,3±13,09*	55,27±14,51*
ИВР	154,90±101,50	258,44±141,87*	341,35±171,37*
ИН	103,74±87,39	174,94±124,06	223,78±136,56*
ИЦ	0,40±0,15	0,80±0,53*	0,67±0,32*
ПАРС	2,75±1,60	1,59±1,42	2,38±1,20
ИАП	1,61±0,83	2,05±1,16	2,45±1,66
LF/HF	0,60±0,33	1,04±0,65*	0,85±0,36
VLF, мс ²	797,44±570,06	474,50±378,87	317,04±331,80*
LF, мс ²	689,09±473,75	433,58±411,56	218,35±159,26*,**
HF, мс ²	1397,50±1190,38	635,39±874,54*	297,15±215,06*
P(VLF), %	11,46±4,89	15,57±8,85	13,72±8,18
P(LF), %	16,48±6,74	24,78±9,52*	24,12±7,79*
P(HF), %	72,06±8,21	59,66±15,50*	62,16±11,97*

Примечание: Одна звездочка - p<0,05, различия значимы по сравнению со здоровыми, две - p<0,05 – различия значимы между группами больных ПА и ПА+ГБ.

Показатель SDNN был достоверно ниже у больных ПА обеих групп по сравнению со здоровыми, что говорит об усилении симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного контура. Математико-статистические показатели ВСР у больных ПА представлены в таблице 2. У больных в отличие от контрольной группы наблюдались нарушения центральных механизмов регуляции ВСР с дисбалансом ВНС, зависящие от наличия АГ. Так, у больных ПА они характе-

ризовались увеличением тонуса симпатической нервной системы со снижением мощности высокочастотного компонента спектра (HF) и увеличение индекса вегетативного обеспечения и индекса напряжения. У больных ПА в сочетании с АГ выявлены более глубокие нарушения ВСР: у них кроме снижения тонуса парасимпатического отдела ВНС наблюдалось увеличение тонуса симпатической нервной системы, что отражает комбинированные нарушения центральных механизмов регуляции сердечного ритма (увеличение ИН и снижение ВР). Кроме того, у таких больных отмечено ослабление связей между центральным и автономными контурами управления сердечным ритмом, уменьшение активности подкорковых нервных центров и несоответствие активности процессов регуляции уровню функционирования системы кровообращения, о чем свидетельствует снижение высокочастотной (HF) и низкочастотной составляющей спектра (LF).

Чтобы подтвердить предположение о возможной связи показателей ВСР с активностью воспалительного процесса у больных ПА, мы провели корреляционный анализ. Выявлена обратная корреляционная связь между степенью активности ПА и SDNN ($r=-0,29$, $p<0,05$), VLF ($r=-0,27$, $p<0,05$). Отмечалась обратная корреляция между степенью функциональной недостаточности и SDNN ($r=-0,29$, $p<0,05$), между числом припухших суставов и VLF ($r=-0,27$, $p<0,05$). Таким образом, выявлена зависимость между параметрами ВСР и активностью воспалительного процесса.

Таблица 2

Полученные нами результаты подтверждают данные литературы о более низком уровне показателей ВСР у больных ревматическими заболеваниями, чем у здоровых [7,8]. Было выявлено, что группы больных имеют сниженную вариабельность, при этом более выраженные нарушения определяются при сочетании ПА и АГ. Это соответствует данным С.В. Дыбаля, в частности, для сочетания ПА с АГ [5]. У больных обеих групп дисбаланс функций ВНС характеризуется снижением трофотропных влияний, кроме того, у больных ПА в сочетании с АГ отмечено одновременное увеличение эрготропных воздействий.

Данные литературы о связи показателей ВСР и активности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях противоречивы. W. Louthgeno и соавт. (1999) не обнаружили корреляции между степенью снижения показателей вариабельности и активностью системного заболевания у 34 больных ревматоидным артритом и 37 больных системной красной волчанкой [14], что совпадает с данными С.В. Дыбаля (2005) [5]. Однако в работах отечественных исследователей М.Я. Красносельского, Е.Я. Парнеса и др. была отмечена

обратная корреляция между параметрами ВСР и показателями активности РА (СОЭ, СРБ, длительностью утренней скованности и др.) [6,10]. В нашем исследовании также была выявлена зависимость между параметрами ВСР и активностью воспалительного процесса.

Таким образом, статистические показатели ВСР у

больных ПА достоверно ниже, чем у здоровых, и зависят от степени активности воспалительного процесса. ПА вызывает нарушение центральных механизмов регуляции сердечного ритма с дисбалансом вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатических влияний, которые более выражены при наличии сопутствующей артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия псориатического артрита // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 6. — С.426-432.
2. Бадюкин В.В. Псориатический артрит (клиника, диагностика, лечение): Автореф. докт. мед. наук. — М., 2003.
3. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. — М., 2000. — 55 с.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Р.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методич. рекомендации) // Уральский кардиологический журнал — 2002. — № 1. — С.17-31.
5. Дыбаль С.В. Хронобиологические особенности сердечного ритма и артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом: Автореф. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2005.
6. Красносельский М.А. Вариабельность сердечного ритма и артериального давления у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией: Автореф. канд. мед. наук. — М., 2003.
7. Малышева О.А., Труфакин С.В., Ширинский В.С. Изучение нервной регуляции сердечного ритма у больных ревматоидным артритом и рассеянным склерозом // Тер. архив — 2002. — № 10. — С.48-52.
8. Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В. и др. Клиническое значение снижения вариабельности сердечного ритма у больных ревматоидным артритом // Клиническая геронтология. — 2004. — № 6. — С.18-24.
9. Селивоненко С.В. Спектральный анализ сердечного ритма как показатель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы // Тер. архив. — 2002. — № 1. — С.59-61.
10. Цурко В.В., Парнес Е.Я., Красносельский М.Я. Оценка клинической эффективности ксефокама и его влияния на артериальное давление и вариабельность сердечного ритма у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией // Тер. архив. — 2002. — № 5. — С.63-66.
11. Gladman D.D. Effectiveness of Psoriatic Arthritis Therapies // Semin. Arthr. Rheum. — 2003. — Vol. 33, № 1. — P.29-37.
12. Gladman D.D. Psoriatic Arthritis // Oxford textbook of rheumatology / Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N., eds. — New-York: Oxford University Press, 1998. — P.1071-1084.
13. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur. Hearth J. — 1996. — Vol. 17. — P.354-381.
14. Louthrenoo W., Ruttanaumpawan P., Aramrattana A., et al. Cardiovascular autonomic nervous system dysfunction in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // Q. J. M. — 1999. — Vol. 92, № 2. — P.97-102.
15. McHugh N.J., Balachrishnan C., Jones S.M. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P.778-783.

Адрес для переписки:

610008, г. Киров, Опарина, 11-32.

Филимонова О.Г. Телефон: дом. (8332)31-05-72, рабочий (8332)58-52-00

Адрес электронной почты: fioks24@mail.ru

© ИЛЛАРИОНОВА Е.А., АРТАСЮК Е.М., СЫРОВАТСКИЙ И.П. — 2008

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ НИМЕСУЛИДА

Е.А. Илларионова, Е.М. Артасюк, И.П. Сыроватский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Показана возможность количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках, с помощью унифицированных методик методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Относительная ошибка определения не превышает 1,0%. Разработанные унифицированные методики количественного определения нимесулида в субстанции и таблетках методом ВЭЖХ позволяют выполнять количественное определение одним и тем же методом в сходных условиях, уменьшить трудоемкость, стоимость и погрешность анализа, повысить воспроизводимость результатов определения.

Ключевые слова: нимесулид, субстанция, таблетки, количественное определение, высокоэффективная жидкостная хроматография, унифицированная методика.

HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN ANALYSIS OF NIMESULID

E.A. Illarionova, E.M. Artasjuk, I.P. Syrovatsky

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The opportunity of quantitative definition of nimesulid in a substance and tablets, by mens of the unified techniques by a method of a highly effective liquid chromatography (HELС) is shown. The relative mistake of definition does not exceed 1.0%. The developed unified techniques of quantitative definition of nimesulid in a substance and tablets by the method HELС allow to carry out quantitative definition by the same method in similar conditions, to reduce labor input, cost and an error of the analysis, to raise reproducibility of results of definition.

Key words: nimesulid, substance, tablets, quantitative definition, highly effective liquid chromatography, unified technique.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты относятся к одним из самых распространенных лекарственных средств, применяемых в кли-

нической практике, данные лекарственные средства обязательно входят в стандарт лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата [1,2,3,4,5]. Одним из