

DOI 10.31718/2077-1096.19.2. 9

УДК 616.212-008.318

Ждан В.М., Катеренчук О.І.

ЦИРКАДНО-ЗАЛЕЖНІ ЕКТОПІЧНІ РИТМИ У МОЛОДИХ ОСІБ: ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вегетативна нервова система відіграє ключову роль в процесах адаптації, регулюючи функціонування цілого організму. Нерідко одним з перших проявів вегетативної циркадної дезадаптації стає порушення серцевого ритму. Мета дослідження: оцінити взаємозв'язок між порушенням циркадного ритму та вегетативної регуляції з виникненням аритмічних подій у пацієнтів молодого віку з подальшою розробкою підходів до лікування. Матеріали і методи: дослідження виконано на базі Медичного лікувально-діагностичного центру «МЕДІОН» серед 34 пацієнтів віком 18-35 років, розділених на досліджувану та контрольну групи. Результати: незважаючи на достовірно більшу частоту суправентрикулярних аритмій в досліджуваній групі в порівнянні з контрольною, в контрольній групі суправентрикулярна екстрасистолія виникала у нічний час (з піком з 3 до 6 години ранку). В досліджуваній групі передсердна ектопія спостерігалась переважно в період з 5 години ранку до 12 години дня. Серед пацієнтів обстежуваної групи з шлуночковими ектопічними комплексами понад 500 на добу не виявлено часового проміжку, під час якого кількість шлуночкових екстрасистол статистично значимо домінувала. Найвагомими факторами шлуночкових ектопічних подій виявились: тривалість сну менше 6 годин, робочий день понад 10 годин та занадто малий час перебування на свіжому повітрі. В якості лікувальних заходів всім обстежуваним було рекомендовано модифікацію способу життя з додаванням за потреби вегето-стабілізуючих засобів та антиаритміків. Висновок: сучасний стиль життя молодого покоління призводить до порушення циркадних біоритмів як результату дисбалансу вегетативної регуляції та подальшого виникнення ектопічних аритмічних явищ. Найнесприятливішими факторами при цьому є тривалість сну менше 6 годин, робочого дня понад 10 годин та перебування на свіжому повітрі менше 2 годин на добу.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, циркадний ритм, аритмія, прогнозування, лікування

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. Дані про фінансування: самофінансування

Вступ

Перебіг фізіологічних процесів в організмі людини визначається діяльністю нейрогуморальних регуляторних систем. Оскільки людина живе в циклічно мінливому середовищі, обумовленому зміною періодів сну/бадьорості, ночі/дня, пір року, сонячних та місячних циклів, дизсинхронізація фізіологічних процесів організму (біоритмів) з ритмами середовища призводить до розвитку дезадаптивних станів та в подальшому – захворювань [1, 2, 3].

Вегетативна нервова система відіграє ключову роль в процесах адаптації, регулюючи функціонування цілого організму через профілі тонічної активності (довгохвильовий контур регуляції), вегетативної реактивності (короткохвильовий контур регуляції) та циркадної діяльності (середньохвильовий, проміжний контур регуляції). Нерідко одним з перших проявів вегетативної циркадної дезадаптації стає порушення серцевого ритму [4, 5]. Активний стиль життя, психоемоційні навантаження та порушення фізіологічної циклічності змін періодів сна/бадьорості виступають тригерами ектопічних аритмічних подій [6, 7].

Мета дослідження

Оцінити взаємозв'язок між порушенням циркадного ритму та вегетативної регуляції з виникненням аритмічних подій у пацієнтів молодого віку з подальшою розробкою підходів до лікування.

Матеріали і методи

Дослідження виконано на базі Медичного лікувально-діагностичного центру «МЕДІОН». Критерії дослідження: вік пацієнтів 18-35 років, добровільна згода на участь в дослідженні і обробку даних, відсутність органічної патології внутрішніх органів (в т. ч. серцево-судинної, нервової та ендокринної систем) на підставі результатів додаткових лабораторно-інструментальних методів обстежень, відсутність прийому медикаментозних засобів та біодобавок протягом періоду участі в дослідженні.

Всім пацієнтам виконувалось 24-годинне моніторування ЕКГ за методом Н. Холтера з оцінкою кількості, ступеню тяжкості та розподілу частоти виникнення аритмічних подій протягом періодів доби зі співставленням їх з стилем життя на підставі заповненого щоденника самостереження. Контрольна група сформована з обстежуваних відповідного віку та співставленими демографічними і клінічними характеристиками.

Статистичний аналіз виконано на інтернет платформі статистичного аналізу VassarStats. Статистично значимими прийнято вважати відмінності з показником $p \leq 0.05$.

Результати дослідження

В дослідження включено 34 обстежуваних, розподілених порівно на досліджувану групу та контрольну. Середній вік склав $28,34 \pm 3,26$ роки. Розподіл за статтю рівний.

Основним приводом для звернення до лікувального закладу і консультації лікаря-кардіолога стало суб'єктивне відчуття нерегулярності роботи серця у формі приступів серцебиття або ж «завмирань». З метою уточнення характеру порушень серцевого ритму і їх вираженості здійснювався 24-годинний моніторинг електрокардіограми в умовах, максимально наближених до повсякденних, тобто при звичному розпорядку дня та фізичної активності. Усі обстежувані були працівниками сфери послуг, зокрема банківської сфери, торгівлі та офісними працівниками. Усі обстежувані не мали нічних робочих змін, але переважно мали робочий день тривалістю понад 8 годин (n=29; 85,29%). За рівнем фізичної активності, як і за вищенаведеними параметрами, групи були співставимі. Дистанція ходьби складала 16,32±2,41 пройдених піш-

ки кілометрів за тиждень.

На момент включення в дослідження в усіх учасників не було виявлено органічних захворювань внутрішніх органів, відповідно, не здійснювався прийом медикаментозних засобів.

В досліджуваній групі серед ектопічних аритмічних подій найчастіше виявлялась шлуночкова екстрасистолія. Незважаючи на достовірно більшу частоту суправентрикулярних аритмій в досліджуваній групі в порівнянні з контрольною, все ж саме шлуночкова ектопія була домінуючою, що є наслідком гіперсимпатикотонії та надмірної стимуляції адренергічних рецепторів міокарду шлуночків. Варто відзначити, що в більшості хворих з шлуночковою ектопією в досліджуваній групі, її кількість перевищувала 1000 екстрасистол за добу (табл. 1).

Таблиця 1.
Орієнтування виявлених аритмічних явищ в досліджуваній та контрольній групах.

Аритмічні події	Досліджувана група	Контрольна група
Суправентрикулярна екстрасистолія (<500 /доба)	3	12
Суправентрикулярна екстрасистолія (501-1000 /доба)	6	2
Суправентрикулярна екстрасистолія (≥ 1001 /доба)	4	0
Пробіжки групової супра-вентрикулярної екстрасистолії	1	0
Шлуночкова екстрасистолія (<500 /доба)	3	14
Шлуночкова екстрасистолія (501-1000 /доба)	6	0
Шлуночкова екстрасистолія (≥ 1001 /доба)	5	0

В досліджуваній та контрольній групах виконано аналіз поширеності ектопічних явищ протягом періодів доби. Одразу відмітимо, що в контрольній групі суправентрикулярна екстрасистолія виникала у нічний час (94,37% від усієї кількості передсердних ектопій), з піком з 3 до 6 години ранку. В досліджуваній групі передсердна ектопія спостерігалась переважно в період з 5 години ранку до 12 години дня. Виявлені зміни варто трактувати як виникнення ектопічної передсердної активності в контрольній групі внаслідок підвищення тонулу блукаючого нерву у ранні ранкові години та як наслідок порушеного (зсунутого) циркадного ритму парасимпатичної регуляції в контрольній групі, не виключено, в поєднанні з надмірною ранковою гіперсимпатикотонією.

Стосовно результатів аналізу поширеності виникнення шлуночкових ектопічних подій в контрольній групі, встановлено рівномірний розподіл ектопічної активності протягом доби. Це дозволяє зробити висновок, що за таких умов шлуночкова ектопія пов'язана із постійним під-

вищенням тонулу симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Дійсно, підтвердження цьому було виявлено під час аналізу показників варіабельності синусового ритму. Збільшення середньодобової кількості шлуночкових ектопічних комплексів асоціювалось зі зниженням середньодобових величин RMSSD та pNN50, збільшенням значення SDANN, але при істотно не змінених показниках SDNN та HRVti. На підставі цього можливо зробити висновок, що причиною виникнення шлуночкових ектопічних подій є не зміна потужності впливів вегетативної нервової системи на серце, а дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною ланкою у формі домінування першої.

Додатково проведено аналіз окремих факторів повсякденного життя на виникнення ектопічних аритмічних явищ у досліджуваній групі. Встановлено, що найвагомішими факторами є тривалість сну менше 6 годин, робочий день понад 10 годин та занадто малий час перебування на свіжому повітрі (табл. 2).

Таблиця 2.
Фактори ризику виникнення шлуночкових ектопічних подій в досліджуваній групі.

Фактор повсякденного життя	Відносний ризик
Тривалість сну <6 годин на добу	3,68 (p<0.05)
Тривалість робочого дня >10 годин на добу	3,42(p<0.05)
Перебування на свіжому повітрі <2 годин на добу	2,65(p<0.05)
Перебування на свіжому повітрі <4 годин на добу	2,32(p<0.05)
Пройдена дистанція пішки <3 км на добу	1,56(p<0.05)
Пройдена дистанція пішки <5 км на добу	1,36 (p>0.05)
Тривалість сну <8 годин	1,27(p>0.05)
Тривалість робочого дня >8 годин на добу	1,26(p>0.05)

В якості лікувальних заходів всім обстежуваним було рекомендовано модифікацію способу життя, а саме достатню тривалість сну, ранкову пробіжку, зменшення тривалості робочого дня (за неможливості – щонайменше 1-годинна обідня перерва з повноцінним відпочинком, подорож з роботи додому пішки). За наявності ектопічної активності в кількості понад 1000 циклів на добу здійснювалось призначення засобів, нормалізуючих вегетативну регуляцію (мебікар, фабомотизол) коротким курсом (до 60 діб) за потреби поєднуючи з антиаритмічним засобом 1 групи (пропафенон, етацізін). Результати лікування будуть опубліковані по завершенню 3 місячного періоду.

Висновки і обговорення

Сучасний стиль життя молодого покоління призводить до порушення циркадних біоритмів як результат дисбалансу вегетативної регуляції, що в свою чергу призводить до виникнення ектопічних аритмічних явищ. Найнесприятливішими факторами при цьому є тривалість сну менше 6 годин, робочого дня понад 10 годин та перебування на свіжому повітрі менше 2 годин на добу. Лікувальна тактика повинна включати

обов'язкову модифікацію способу життя та призначення антиаритмічних засобів у випадку високого ризику розвитку життєво-загрожуючих аритмій і/або при низькій якості життя.

Література

1. Mistry P, Duong A, Kirshenbaum L, Martino TA. Cardiac Clocks and Preclinical Translation. *Heart Fail Clin.* 2017 Oct;13(4):657-672. doi: 10.1016/j.hfc.2017.05.002. Epub 2017 Jun 26.
2. Zhdan VM, Holovanova IA, Filatova VL, Khorosh MV. Medical evaluation of efficiency of optimized models for early detection and primary prevention of cardiovascular diseases. *Wiad Lek.* 2017;70 (3 pt 1): 433-438.
3. Zhdan VM, Kitura YM, Babanina MY, Kitura OY, Volchenko GV, Tkachenko MV, Shylkina LM. Aktualni pytannia kardiologii v praktytsi simeinoho likaria [The actual questionnes of cardiology in family doctors practice] Poltava; 2017, 248 p. (Ukrainian)
4. Frigy A, Csiki E, Caraşca C, Szabó IA, Moga VD. Autonomic influences related to frequent ventricular premature beats in patients without structural heart disease. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jul;97(28):e11489. doi: 10.1097/MD.
5. Bas HD, Baser K, Hoyt J, Yokokawa M, LaBounty T, Morady F, Bogun F. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function. 2016 Jan;13(1):98-102. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.038. Epub 2015 Aug 3.
6. Berkowitz EJ, Lampert R. Circadian and Weekly Patterns of Electrical Storm: A Role for Stress? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017 Mar;10(3). pii: e005049. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005049.
7. Black N, D'Souza A, Wang Y, Piggins H, Dobrzynski H, Morris G, Boyett MR. Circadian rhythm of cardiac electrophysiology, arrhythmogenesis, and the underlying mechanisms. *Heart Rhythm.* 2019 Feb;16(2):298-307. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.026. Epub 2018 Aug 29.

Реферат

ЦИРКАДНО-ЗАВИСИМЫЕ ЭКТОПИЧЕСКИЕ РИТМЫ У МОЛОДЫХ: ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Ждан В.Н., Катеренчук О.И.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, циркадный ритм, аритмия, прогнозирование, лечение

Вегетативная нервная система играет ключевую роль в процессах адаптации, регулируя функционирование всего организма. Нередко одним из первых проявлений вегетативной циркадной дезадаптации становится нарушение сердечного ритма. Цель исследования: оценить взаимосвязь между нарушениями циркадного ритма и вегетативной регуляцией с возникновением аритмических событий у пациентов молодого возраста с дальнейшей разработкой подходов к лечению. Материалы и методы: исследование выполнено на базе Медицинского лечебно-диагностического центра «МЕДИОН» среди 34 пациентов в возрасте 18-35 лет, разделенных на исследуемую и контрольную группы. Результаты. Несмотря на достоверно большую частоту суправентрикулярных аритмий в исследуемой группе по сравнению с контрольной, в контрольной группе суправентрикулярная экстрасистолия возникала в ночное время (с пиком с 3:00 до 6:00 утра). В исследуемой группе предсердная эктопия наблюдалась преимущественно в период с 5:00 утра до 12:00 дня. Среди пациентов обследуемой группы с количеством желудочковых эктопических циклов более 500 в сутки не выявлено временного промежутка, во время которого количество желудочковых экстрасистол статистически значимо доминировало. Важнейшими факторами возникновения желудочковых эктопических событий оказались: продолжительность сна менее 6 часов, рабочий день более 10 часов и слишком малое время пребывания на свежем воздухе. В качестве лечебных мероприятий всем обследуемым было рекомендовано модификацию образа жизни с добавлением при необходимости за вегето-стабилизирующих средств и антиаритмиков. Вывод: современный стиль жизни молодого поколения приводит к нарушению циркадных биоритмов как результата дисбаланса вегетативной регуляции и последующего возникновения эктопических аритмических событий. Самыми неблагоприятными факторами при этом являются продолжительность сна менее 6 часов, рабочий день более 10 часов и пребывание на свежем воздухе меньше 2 часов в сутки

Summary

CIRCADIAN-RELATED ECTOPIC RHYTHMS IN YOUNG PATIENTS: ETHIOPATHOLOGICAL FEATURES AND PRINCIPLES OF THERAPY

Zhdan V.M., Katerenchuk O.I.

Key words: autonomic dysfunction, circadian rhythm, arrhythmia, prognosis, therapy.

The autonomic nervous system plays a key role in the processes of adaptation, regulating the functioning of the whole organism. And a disturbance of the heart rhythm is typically one of the first manifestations of autonomic circadian maladaptation. The aim of this study was to assess the relationship between circadian

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 холестеринового 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