

УДК 616.71/72-002.77-008

Ткаченко М.В., Іваницький І.В., Горбань Ю.С., Гудкова О.В.

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА ОСТЕОАРТРИТ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті наведені результати вивчення особливостей перебігу остеоартриту та ревматоїдного артриту у поєднанні з атеросклерозом та метаболічним синдромом. Доведений тісний взаємозв'язок між клінічними проявами ураження суглобів, імунного статусу у хворих на поєднану патологію та вагомий внесок МС на перебіг ревматоїдного артриту та остеоартриту.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, остеоартрит, атеросклероз, метаболічний синдром.

Вступ

В останній час ревматоїдний артрит (РА) та остеоартрит (ОА) займають провідне місце серед ревматичної патології, що підтверджується наступними даними: РА зустрічається в середньому 330 на 100 тис. населення [2], ОА - 3172,6 на 100 тис. населення [3, 7].

Згідно останніх даних провідне місце в патогенезі ОА та РА займає системне запалення [8, 10].

Відомо, що в основі розвитку РА лежать важкі порушення гуморального та клітинного імунітету, що проявляється дисбалансом між продукцією прозапальних цитокінів, ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10, інтерферону), наслідком чого стає хронічний системний запальний процес, що самопідтримується і певною мірою обумовлений цитокіновою активацією ядерних факторів транскрипції, у першу чергу NF- κ B [12].

ОА - захворювання мультифакторне, проте в останні роки з'явилися дані про взаємозв'язок ОА із системним запаленням. Літературні дані свідчать про механізм активації запального процесу при ОА через підвищений синтез прозапальних цитокінів, активацію оксидатного стресу, зростання вмісту проатерогенних ліпопротеїдів [4, 5].

У той же час відомо, що атеросклероз (АС) - це не просто результат порушення ліпідного обміну. У його патогенезі важливу роль відіграють запальні механізми, які призводять до виникнення інсулінорезистентності (ІР) [1, 13].

Доведено, що ІР, що лежить в основі метаболічного синдрому (МС), здатна збільшувати продукцію глікозильованих сполук і вільних радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Системне запалення викликає розвиток інсулінорезистентності (ІР), механізм виникнення якої обумовлений блокуванням подальшої передачі сигналу від інсулінового рецептора як за рахунок безпосереднього впливу TNF- α , ІЛ-6, вільних жирних кислот та глюкози, так і за рахунок активації серино-треонінових кіназ, зокрема кінази інгібітору NF- κ B, що, окрім розвитку ІР, викликає активацію NF- κ B. Цей ядерний фактор транскрипції стимулює утворення багатьох прозапа-

льних речовин, у тому числі TNF- α та ІЛ-6. Крім того, вплив цих цитокінів викликає дисбаланс у секреції адипоцитокінів, зокрема підвищує синтез лептину, одним з ефектів якого є синтез TNF- α та ІЛ-6 у жировій тканині. Підвищення рівня TNF- α та ІЛ-6 викликає пригнічення синтезу адипонектину, який зменшує утворення прозапальних цитокінів та знижує ІР. Як наслідок, утворюється патологічне коло, яке сприяє підтримці запального процесу та прогресуванню ІР. Відомо, що ІР є провідною ланкою розвитку метаболічного синдрому (МС), який у сучасному світі характеризується високою поширеністю. Так, за даними різних авторів, розповсюдженість МС становить від 15 до 25% серед населення, пік розвитку захворювання припадає на молодий і середній вік (25-40 років) [13].

Мета дослідження

Однак, серед даних літератури відсутні відомості, які б висвітлювали частоту розвитку та тяжкість перебігу МС у хворих на ОА та РА. Саме тому метою нашого дослідження стало вивчення розповсюдження та особливостей перебігу МС у цих категорій пацієнтів.

Матеріали і методи

Нами обстежено 54 хворих на ОА та 58 хворих на РА середній вік яких становив $54,5 \pm 2,7$ роки. Була обстежена контрольна група, яка включала 28 "умовно здорових осіб", співвідношення чоловіків до жінок в усіх групах намагались дотримуватись 1:1.

Для визначення критеріїв метаболічного синдрому проводили антропометричні вимірювання: вимірювали зріст, вагу, об'єм талії, об'єм стегон. Маса тіла вимірювалась за допомогою медичних вагів зранку з точністю до 0,5 кг. Зріст визначався за допомогою ростометру з точністю до 1 см. Окружність талії вимірювалась за допомогою сантиметрової стрічки на рівні пупка [11]. Розраховували індекс маси тіла за формулою:

$$IMT = \text{маса тіла} / \text{ріст (м)}^2$$

Критерії метаболічного синдрому Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 2005 рік [6]:

- центральне ожиріння, яке визначається по окружності талії >94 см для чоловіків і >80 для жінок європейської популяції з відмінностями

для інших етнічних груп,

- плюс будь-які 2 із нижчеперелічених факторів:
- підвищений рівень тригліцеридів >1,7 ммоль/л або наявність специфічного лікування із приводу цього порушення;
- знижений рівень ЛПВЩ <1,03 ммоль/л для чоловіків і <1,29 ммоль/л для жінок або наявність специфічного лікування із приводу цього порушення;
- підвищений АТ: систолічний >130 мм рт. ст. або діастолічний >85 мм рт. ст.;
- рівень глікемії натще >5,6 ммоль/л або діагностований раніше ЦД 2 типу.

Ультразвукове дослідження сонних артерій виконувалось на апараті Mindray DP 6600 в положенні пацієнта лежачи на спині в трьох площинах - двох поздовжніх (передній і задній) і поперечній, що зводило до мінімуму ризик діагностичних помилок. Для візуалізації загальної сонної артерії датчик розташовували по передньому і задньому краю m.stemo-deidomastoideus. При дослідженні в задній поздовжній площині сканування проводили трансмукулярно, що поліпшувало візуалізацію структур судинної стінки, а також патологічних утворень. Потім датчик розташовували перпендикулярно поздовжній осі судини і під кутом 40-60 градусів до поверхні шиї з метою сканування у поперечній площині. Для визначення товщини комплексу інтими-медії загальні сонні артерії сканувались в поздовжній осі в В-режимі з лінійним датчиком 10 Мгц. ТІМ вимірювали на 1-2 см нижче місця біфуркації шляхом установки ультразвукових курсорів на межу поділу адвентиція-медія та інтима-медія-просвіт судини артеріальної стінки. Усі вимірювання проводили в діастолу. Величину ТІМ розраховували як середню по трьох серцевих циклах. Стовщенням вважали збільшення ТІМ від 0,8 до 1,3 мм, збільшення ТІМ більше 1,3 мм вважали за атеросклеротичні бляшки [9].

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор «Microsoft Excel» та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро - Уїлка. Дисперсії розподілу ознак оцінювались за допомогою F-критерію в процедурі дисперсійного аналізу ANOVA. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного

розмаху (25 та 75 процентилі). Для подальшого дослідження використовували критерії Манна - Уїтні, Вальда - Вольфовіца, Колмогорова - Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла.

Для аналізу бінарних ознак використовували визначення критерію χ^2 .

Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Нами були отримані наступні результати:
Показники СРБ, ШОЕ, серомукоїдів та церулоплазміну у хворих на РА та ОА

	РА	ОА	Контрольна група
СРБ, мг/л.	11,1±0,4*	9,8±0,6	4,1±0,06
ШОЕ, мм/год	32,1±4,7*	28±1,7	7,8±1,2
Серомукоїди, УО	0,35±0,05*	0,29±0,05	0,15±0,5
Церулоплазмін, мг/л	496,2±18,4*	456,3±9,8	362±12,1

* - у порівнянні з групою хворих на ОА $p < 0,05$

У хворих на РА відмічався достовірно вищий рівень системного запалення, що підтверджувалось високими показниками СРБ, ШОЕ, серомукоїдів та церулоплазміну. У той же час у хворих на ОА відмічався достовірно вищий рівень системного запалення, ніж у пацієнтів контрольної групи. Як наслідок це призводило до збільшення рівня ІР, що підтверджувалось більш високою частотою виявлення МС у хворих на РА у порівнянні з хворими на ОА та контрольною групою хворих.

Показники ІМТ у хворих на РА та ОА

	РА	ОА	Контрольна група
ІМТ, кг/м ²	35,1±1,5*	33,2±1,2	24,3±1,8
Відповідність критеріям МС за IDF, %	11,6*	6,5	1,4

* - у порівнянні з групою хворих на ОА $p < 0,05$

Нами були отримані результати, які свідчать, що у обстежених нами хворих на РА ІМТ був достовірно більший, ніж у хворих на ОА та контрольної групи пацієнтів.

Показники ТІМ у хворих на РА та ОА

	РА	ОА	Контрольна група
ТІМ на протязі, мм	0,93±0,07*	0,89±0,05	0,62±0,03
ТІМ на біфуркації, мм	1,17±0,05*†	0,92±0,03	0,66±0,02

* - у порівнянні з групою хворих на ОА $p < 0,05$

Також відмічалась більша товщина інтими - медії у досліджених пацієнтів з РА, яка корелювала з рівнем СРБ ($r = 0,65$; $p < 0,05$), рівнем ШОЕ ($r = 0,63$; $p < 0,05$) та церулоплазміну ($r = 0,54$; $p < 0,05$). У той же час, у пацієнтів з ОА кореляційний зв'язок був виявлений тільки з рівнем СРБ ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

При аналізі частоти розвитку МС у хворих на РА нами виявлений зв'язок між критеріями МС та вживанням пацієнтами глюкокортикоїдів (ГК), зокрема для окружності талії цей показник становив ($r = 0,52$; $p < 0,05$), для артеріального ти-

ску ($r = 0,61$; $p < 0,05$), для рівня глюкози крові ($r = 0,68$; $p < 0,05$). З цього можна зробити висновок, що більш висока частота розвитку МС у пацієнтів з РА частково обумовлена вживанням ГК. У той же час, незаперечним є вплив системного запалення на розвиток МС у цієї групи пацієнтів, що підтверджувалось кореляційним зв'язком між рівнем СРБ та АТ ($r = 0,55$; $p < 0,05$), рівнем СРБ та глюкози крові ($r = 0,51$, $p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, метаболічний синдром є поширеною коморбідною патологією для пацієнтів з РА та ОА і розвиток МС у цього контингенту хворих обумовлений високим рівнем системного запального процесу, що в цілому призводить до швидкого прогресування атеросклеротичних уражень у цих груп пацієнтів. У той же час беззаперечним є ятрогенний вплив у розвитку цієї патології для пацієнтів з РА, мінімізація якого потребуватиме подальших досліджень.

Література

1. Талаева Т.В. Алиментарная перегрузка липидами и нарушение толерантности к ним как факторы атерогенеза, развития и прогрессирования ишемической болезни сердца / Т. В. Талаева, И. Э. Малиновская, И. В. Третьяк [та ін.] // Український кардіологічний журнал. - 2004. - № 1. - С. 72-79.
2. Коваленко В.М. Динаміка показників стану здоров'я населення за 1995-2005 рр. Аналітично-статистичний посібник для лікарів кардіологів, ревматологів, терапевтів загальної практики / В.М.

3. Коваленко В. М. Стан ревматології в Україні: медично-соціальні аспекти та напрямки подальшого розвитку / В. М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. - 2002. - № 2. - С. 3-8.
4. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай. - К.: Четверта хвиля, 2007. - 56 с.
5. Мітченко О.І. Лептин у хворих з метаболічним синдромом I. Характеристики лептину у хворих з метаболічним синдромом залежно від ступеня ожиріння та віку / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Т.В. Беляева [та ін.] // Укр. кардіол. журн. - 2008. - № 6. - С. 59-65.
6. Alberti K. G. The metabolic syndrome - a new worldwide definition / K. G. Alberti, P. Z. Zimmet, J. Sbaaw // Lancet. - 2005. - V. 366, № 9491. - P. 1059-1062.
7. Ehrlich, G.E. Low back pain initiative / G.E.Ehrlich, N.G.Khaltaev // The World Health Organisation Department of Noncommunicable Disease Management. - 1999. - 150 p.
8. Gonzalez-Gay M.A. High-grade C-reactive protein elevation correlates with accelerated atherogenesis in patients with rheumatoid arthritis / M. A. Gonzalez-Gay, C. Gonzalez-Juanatey, A. Pineiro, [et al.] // The Journal of Rheumatology. -2005. - № 32. - P.1219-1223.
9. Pignoli P. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli, P. Oreste, R. Paoletti // Circulation. - 1986. - № 74. - P. 1399-1406.
10. Kaplan M. Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis / M.Kaplan // Current Opinion in Rheumatology. - 2006. - № 18. - P. 289-297.
11. Seidell J. C. Assessing obesity: classification and epidemiology / J. C. Seidell, K. M. Flegal // British Medical Bulletin. - 1997. - V. 53. - P. 238-252.
12. Wang C. C. L. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology / C. C. L. Wang, M. L. Goalstone, B. Draznin // Diabetes. - 2004. - V. 53, № 11. - P. 2735-2740.
13. Zimmet P. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view / P. Zimmet, J. Shaw, G. Alberti // Diabetic medicine. - 2003. - № 20. - P. 693-702.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ОСТЕОАРТРИТОМ

Ткаченко М.В., Иванецкий И.В., Горбань Ю.С., Гудкова О.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеоартрит, атеросклероз, метаболіческий синдром.

В статье приведены результаты изучения особенностей течения остеоартрита и ревматоидного артрита в сочетании с атеросклерозом и метаболіческим синдромом. Доказана тесная взаимосвязь между клиническими проявлениями патологии суставов, иммунного статуса у больных с сопутствующей патологией и влияние метаболіческого синдрома на течение ревматоидного артрита и остеоартрита.

Summary

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOARTHRITIS

Tkachenko M.V., Ivanitsky I.V., Gorban J.S., Gudkova O.V.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoarthritis, atherosclerosis, metabolic syndrome.

The paper presents the results obtained by studying the peculiarities of clinical course of osteoarthritis and rheumatoid arthritis associated with atherosclerosis and metabolic syndrome. There has been proved a close correlation between the clinical manifestations of joint disease, the immune status of patients with concomitant diseases and the impact of metabolic syndrome on the course of rheumatoid arthritis and osteoarthritis.