



ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГИТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ, ПУТИ КОРРЕКЦИИ

¹Амриддинов Абдувохид Хошимович

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии,

²Баратов Бекзод Раим угли

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии,

³Долиева Улхон Маллаевна

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7457340>

ARTICLE INFO

Received: 10th December 2022

Accepted: 18th December 2022

Online: 19th December 2022

KEY WORDS

ABSTRACT

Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее частым воспалительным болезням суставов, и его распространенность среди населения достигает 3 % [8], причем численность таких пациентов постоянно увеличивается [6, 12], нанося огромный медико-социальный и экономический ущерб не только больным людям, но и странам в целом [4]. РА в настоящее время рассматривается как заболевание, ассоциируемое с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, которые усугубляют и без того низкое качество жизни больных [3, 9]. В механизмах формирования фатальных кардиоваскулярных осложнений РА важная роль, помимо прочего, отводится нарушениям функции вегетативной нервной системы (ВНС) [2]. Подчеркивается значимость вегетативной дисфункции (ВД) при вовлечении в патологический процесс при РА периартикулярных тканей и скелетных мышц [5].

Нами был использован принцип распределения больных РА по типам ВНС на ваготоников (ВТ), симпатотоников (СТ) и эйтоников (ЭТ). Как известно, у первых из них основным нейромедиатором является ацетилхолин, стимулирующий при РА синовиальный остеогенез, а у вторых — гормон норадреналин, который угнетает метаболические процессы кости [11]. В патогенетических построениях РА существенную роль играют интраартикулярные

ненейронные холинергические связи [7], причем проявления экспериментального артрита уменьшаются нейростимуляцией у животных холинергического пути через внедрение электрода в блуждающий нерв [10]. Было показано, что животные со слабой мускариновой рецепцией ацетилхолина имеют более тяжелое течение суставного синдрома и большие сдвиги в крови уровней провоспалительных цитокинов и хемокинов [1].



Цель изучения: Целью и задачами данной работы стали оценка «вегетативного паспорта» при РА, частоты и характера ВД при разных вариантах течения заболевания, изучение взаимосвязи с параметрами вариационной пульсометрии.

Материалы и методы: Обследованы 173 больных РА в возрасте от 18 до 79 лет (в среднем $45,8 \pm 0,90$ года). Среди этих пациентов было 21 % мужчин и 79 % женщин. Длительность манифестации заболевания составила $10,0 \pm 0,56$ года. Серопозитивный по ревматоидному фактору (RF) вариант РА установлен в 3/4 случаев, серопозитивный по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду — в 72,8 %, внесуставная (системная) форма болезни диагностирована в 37,0 % наблюдений, остеопороз обнаружен у 66,5 % от числа больных. Пациентам выполняли рентгенологическое исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных и позвоночных сочленений (аппарат MultixCompact-Siemens, Германия), сонографию суставов (Envisor-Philips, Нидерланды), двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат QDR-4500-DelphiHologic, США). Кроме того, проводили электрокардиографию (аппараты «МІДАК-ЕК1Т», Украина и Bioset-8000, Германия) и эхокардиографию (аппараты Acuson-Aspen-Siemens, Германия, Envisor-CPhilips, Нидерланды). Уровни в сыворотке крови RF, С-реактивного протеина (CRP) и фибриногена (FG) изучали с помощью анализатора Olympus-AU-640 (Япония), а аССР — иммуноферментным методом (ридер

PR2100 Sanofi diagnostic pasteur, Франция). Параметры общей активности болезни (AAG) составили $2,00 \pm 0,06$ балла, активности артрита для основных 28 суставов (DAS) — $4,60 \pm 0,09$ о.е., стадии РА (ARS) — $2,60 \pm 0,07$ балла, индекса прогрессирования болезни (PAI) — $1,70 \pm 0,16$ о.е., индекса Лансбури (LI) — $143,20 \pm 5,09$ балла, индекса тяжести течения суставного синдрома (SAI) — $91,20 \pm 1,82$ о.е., метакарпального индекса Барнетта — Нордина (BNI) — $42,2 \pm 0,4 \pm 102$ о.е., минеральной плотности кости (BMD) — $1,70 \pm 0,07$ -SD, концентраций RF — $13,70 \pm 1,55$ мЕ/мл, аССР — $24,00 \pm 0,91$ Е/мл, CRP — $14,40 \pm 0,64$ мг/л, FG — $7,30 \pm 0,29$ г/л.

На ритмокардиограммах определяли мощности зон низких (LF) и высоких частот (HF), подсчитывали соотношение LF/HF как симпатовагальный индекс (SVI), а также оценивали нормированные LF (LFN) и HF (HFN) соответственно по формулам: $LFN = LF : (LF + HF) \times SVI$ и $HFN = HF : (HF + LF) \times SVI$. HF ассоциировался с эфферентной активностью блуждающего нерва, а LF — с активностью барорефлекторных, преимущественно симпатических влияний. Устанавливали исходный вегетативный тонус («вегетативный паспорт») больных, при этом сначала определяли объем кровообращения (V) по формуле: $V = (Pp : Pa) \times f$, где Pp — пульсовое артериальное давление, Pa — среднее артериальное давление, f — частота сердечных сокращений. В случаях $V < 25$ дл/мин пациентов рассматривали как ВТ, при $V > 40$ дл/мин — как СТ, при $V = 25-40$ дл/мин — как ЭТ. В рамках изучения выраженности ВД определяли



логарифм квадрата индекса Кердо (KVI), а индекс тяжести вегетативных расстройств (VSI) оценивали по формуле: $VSI = [(1 - Pd : f) \times 100]^2$, где Pd — диастолическое артериальное давление. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/ MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica StatSoft, США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки и отклонения (SD), параметрические коэффициенты корреляции Пирсона и непараметрические Кендалла, критерии регрессии, дисперсии Брауна — Форсайта, Уилкоксона — Рао, Макнемара — Фишера, Стьюдента и достоверность статистических показателей.

Результаты: ВД (при $> VSI + SD$) установлена у 19,7 % от числа больных РА (основная группа). Среди этих больных серопозитивный по RF вариант заболевания установлен достоверно чаще (на 35 %), чем среди остальных пациентов, которые включены в контрольную группу. Основная и контрольная группы не отличались между собой по полу, возрасту, длительности манифестации РА, частоте серопозитивности по аССР, наличию остеопороза. Как видно из рис. 1 и 2, уровни аССР и FG у пациентов с ВД были достоверно выше, чем у остальных обследованных (соответственно на 23 %), а параметр BMD — на 1/4. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао, изменения

ВНС оказывают воздействие на распространенность поражения отдельных суставов и костно-деструктивные изменения сочленений, а также на характер экстраартикулярных признаков РА. Однофакторный дисперсионный анализ Брауна — Форсайта и параллельный непараметрический корреляционный Кендалла показали зависимость от ВД частоты поражения локтевых и тазобедренных суставов. Кроме того, существует обратная корреляция показателя VSI с характером вовлечения в патологический процесс межфаланговых сочленений кистей. При РА отмечается отрицательная связь наличия и тяжести ВД с формированием внутрисуставных артрокальцинатов. Как свидетельствует выполненный ANOVA, от изменений ВНС зависит развитие дигитального артериита, пневмонита, дисциркуляторной энцефалопатии и периферической нейропатии. Наблюдается прямая корреляция показателя VSI с дигитальным артериитом, серозитами (плевритом, перикардитом), легочной патологией (интерстициальным пневмонитом, фиброзирующим альвеолитом, ревматоидными узлами) и изменениями центральной нервной системы в виде дисциркуляторной энцефалопатии (рис. 3).

Выводы: ВД наблюдается у 20 % от числа больных РА, преимущественно в случаях серопозитивного по RF-варианту заболевания, что сопровождается более высокими значениями BMD, большими изменениями вариационной пульсометрии и увеличением показателей в крови аССР и FG,



влиянием на интегральный характер суставного синдрома и частоту вовлечения в патологический процесс локтевых и тазобедренных сочленений, причем тяжесть вегетативных расстройств тесно взаимосвязана с наличием интраартикулярных артрокальциатов, дигитального артериита и дисциркуляторной энцефалопатии. «Вегетативный паспорт» определяет интегральные клиникалабораторные и инструментальные признаки РА, при этом на тип ВНС оказывают влияние серопозитивность болезни по RF и состояние плотности кости с наибольшим уровнем аССР у ВТ, у

которых тяжесть ВД прямо коррелирует с темпами прогрессирования патологии суставов, а у СТ — с исходными параметрами RF и DAS, причем независимо от вегетативного статуса существуют достоверные дисперсионно-корреляционные соотношения отдельных показателей течения РА и вариационной пульсометрии, тесно взаимосвязанные с частотой поражения плечевых суставов, развитием дигитального артериита, серозитов, пневмонита, кист Бейкера и диастолической дисфункции левого желудочка сердца.

References:

1. Beckmann J., Dittmann N., Schütz I., Klein J., Lips K.S. Effect of M3 muscarinic acetylcholine receptor deficiency on collagen antibody-induced arthritis // *Arthritis Res. Ther.* — 2016. — Vol. 18, № 1. — P. 17-27.
2. Carney R.M. Cardiac risk markers and response to depression treatment in patients with coronary heart disease / R.M. Carney, K.E. Freedland, B. Steinmeyer [et al.] // *Psychosom. Med.* — 2016. — Vol. 78, № 1. — P. 49-59.
3. Cross M. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study / M. Cross, E. Smith, D. Hoy [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2014. — Vol. 73, № 7. — P. 1323-1330.
4. Firth J. The first national clinical audit for rheumatoid arthritis / J. Firth, N. Snowden, J. Ledingham [et al.] // *Br. J. Nurs.* — 2016. — Vol. 25, № 11. — P. 613-617.
5. Houweling P. Neuronal control of bone and muscle / P. Houweling, R.N. Kulkarni, P.A. Baldock // *Bone.* — 2015. — Vol. 80, № 11. — P. 95-100.
6. Iltchev P. Epidemiology of rheumatoid arthritis (RA) in rural and urban areas of Poland — 2008–2012 / P. Iltchev, A. Śliwczyński, N. Czeleko // *Ann. Agric. Environ Med.* — 2016. — Vol. 23, № 2. — P. 350-356.
7. Jänig W. Acute inflammation in the joint: its control by the sympathetic nervous system and by neuroendocrine systems / W. Jänig, P.G. Green // *Auton. Neurosci.* — 2014. — Vol. 182, № 5. — P. 42-54.
8. Kita Y. Rheumatoid arthritis / Y. Kita // *Nihon Rinsho.* — 2015. — Vol. 73, № 7. — P. 649-654.
9. Kröz M. Reduction of endogenous regulation in internal medicine patients / M. Kröz, H. Broder von Laue, R. Zerm [et al.] // *Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd.* — 2015. — Bd. 12, № 6. — S. 333-341.



10. Levine Y.A. Neurostimulation of the cholinergic anti-inflammatory pathway ameliorates disease in rat collagen-induced arthritis / Y.A. Levine, F.A. Koopman, M. Faltys [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9, № 8. — E. 104530.
11. Muschter D. Sympathetic neurotransmitters modulate osteoclastogenesis and osteoclast activity in the context of collagen-induced arthritis / D. Muschter, N. Schäfer, H. Stangl [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10, № 10. — P. 0139726.
12. Van Onna M., Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities / M. van Onna, A. Boonen // BMC Musculoskelet. Disord. — 2016. — Vol. 17, № 1. — P. 184-194.