

УДК 616.72-002: 616.839-071-036-092

DOI: 10.22141/2224-0713.7.85.2016.86916

СИНЯЧЕНКО О.В.<sup>1</sup>, СОКРУТ О.П.<sup>1</sup>, ЕГУДИНА Е.Д.<sup>2</sup>, СОКРУТ В.Н.<sup>1</sup><sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Лиман, Украина<sup>2</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия», г. Днепр, Украина

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**Резюме. Актуальность.** Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее частым воспалительным болезням суставов, а в патогенетических построениях его определенная роль заключена в изменении вегетативной нервной системы (ВНС). **Цель исследования:** оценить «вегетативный паспорт» при РА, частоту и характер вегетативной дисфункции (ВД) при разных вариантах течения заболевания, взаимосвязь с параметрами вариационной пульсометрии. **Материалы и методы.** Обследованы 173 больных РА в возрасте от 18 до 79 лет (в среднем 46 лет), среди которых было 21 % мужчин и 79 % женщин. Длительность манифестации заболевания составила 10 лет, серопозитивный по ревматоидному фактору и цитруллиновым антителам вариант РА установлен в 3/4 случаев, внесуставная (системная) форма болезни диагностирована в 37 % наблюдений, остеопороз обнаружен у 67 % от числа больных. **Результаты.** ВД наблюдается у 20 % от числа больных РА, преимущественно в случаях серопозитивного варианта заболевания, что сопровождается более высокими значениями минеральной плотности кости, большими изменениями вариационной пульсометрии, влиянием на интегральный характер суставного синдрома и частоту вовлечения в патологический процесс локтевых и тазобедренных сочленений, причем тяжесть вегетативных расстройств тесно связана с наличием интраартикулярных артрокальциатов, дигитального артериита и дисциркуляторной энцефалопатии. «Вегетативный паспорт» определяет интегральные клинико-лабораторные и инструментальные признаки РА, при этом на тип ВНС оказывают влияние серопозитивность болезни и состояние плотности кости с наибольшим уровнем в случаях ваготонии, когда ВД прямо коррелирует с темпами прогрессирования патологии суставов, а при симпатотонии — с исходными параметрами ревматоидного фактора и активности артрита, причем независимо от вегетативного статуса существуют дисперсионно-корреляционные соотношения отдельных показателей течения РА и вариационной пульсометрии. **Выводы.** ВД встречается у каждого пятого больного РА, связана с особенностями течения суставного синдрома и экстраартикулярных признаков патологического процесса, участвует в патогенетических построениях заболевания, а в будущем будет полезным активное выявление изменений ВНС для последующих своевременных реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** артрит ревматоидный; вегетативная нервная система

Работа является фрагментом комплексных тем Министерства здравоохранения Украины «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинико-экспериментальные исследования)» (№ госрегистра-

ции 0105U008727) и «Обосновать, разработать и внедрить медицинскую технологию ранней диагностики и эффективных методов лечения болезней ревматологического профиля с учетом гендерных и возрастных особенностей в разных экологических регионах» (№ госрегистрации 0116U004057).

© «Международный неврологический журнал», 2016  
© Издатель Заславский А.Ю., 2016

© «International Neurological Journal», 2016  
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2016

Для корреспонденции: Синяченко Олег Владимирович, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, ул. Привокзальная, 27, г. Лиман, Донецкая обл., 84404, Украина; e-mail: synyachenko@ukr.net

For correspondence: Oleg Synyachenko, Corresponding member of NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, M. Gorky Donetsk National Medical University, Privokzalna st., 27, Lyman, Donetsk region, 84404, Ukraine; e-mail: synyachenko@ukr.net

## Введение

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].

**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 цитруллинному пептиду (аССР) — 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 Multix-Compact-Siemens, Германия), сонографию суставов (Envisor-Philips, Нидерланды), двухэнергетическую

рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат QDR-4500-Delphi-Hologic, США). Кроме того, проводили электрокардиографию (аппараты «МІДАК-ЕКІТ», Украина и Bioset-8000, Германия) и эхокардиографию (аппараты Acuson-Aspen-Siemens, Германия, Envisor-C-Philips, 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) —  $42,2 \pm 0,4 \pm 10^2$  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.

Вариационную пульсометрию выполняли с помощью приборов «Кардиолаб-2000» (Украина) и «Аксион-Варикард-2.5» (Россия). 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:  $V = (P_p : P_a) \times f$ , где  $P_p$  — пульсовое артериальное давление,  $P_a$  — 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:  $VSI = [(1 - P_d : f) \times 100]^2$ , где  $P_d$  — 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.

Исследования одобрены этическим комитетом Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (г. Лиман, Украина).

## 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 артрокальциатов. 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).

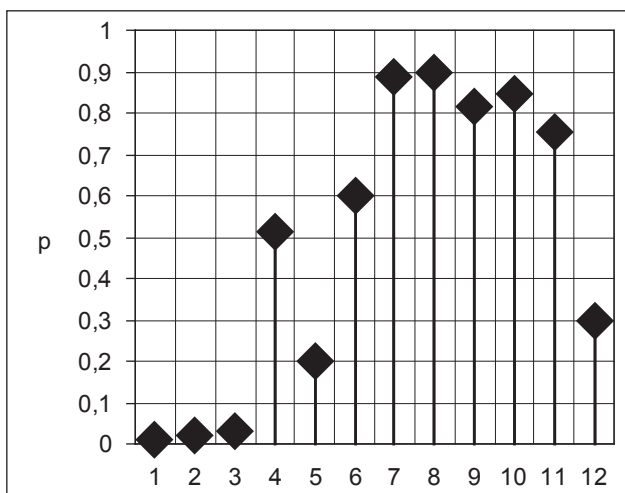
Как свидетельствует непараметрический анализ Макнемара — Фишера, асептический остеонекроз обнаружен только у больных без ВД. У таких пациентов в 3,4 раза чаще определяли признаки коксита, но в 10,5 раза реже — развитие дигитального артериита, в 2,6 раза — пневмонита и на 86 % — поражения локтевых суставов (различия достоверны).

Среди пациентов с ВД не было ЭТ, ВТ встречались в 6,8 раза чаще, чем с обычным состоянием ВНС, а СТ — в 12,2 раза. Типы ВНС не отличались между собой по параметрам AAG, DAS, PAI, LI, SAI, BNI, RF, CRN и FG. Вместе с тем сопоставление ВТ и ЭТ показало в первой группе достоверно большие (на 31 %) значения аССР (рис. 4) и на 33 % — BMD.

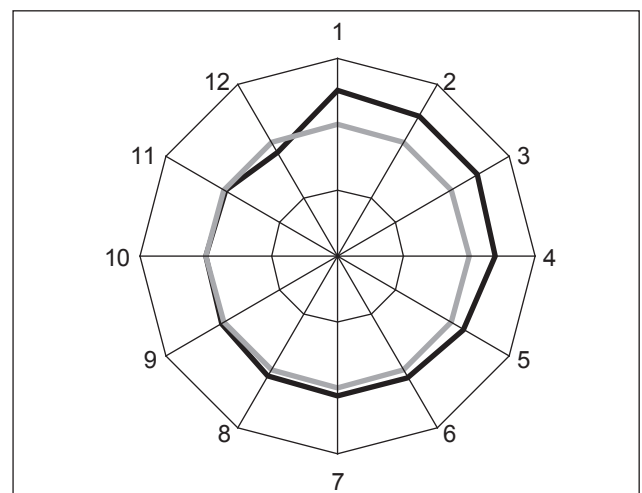
## Обсуждение

При РА показатели VSI составляют  $393,10 \pm 14,77$  о.е., KVI —  $5,10 \pm 0,15$  ln о.е., LF —  $789,20 \pm 23,07$  мс<sup>2</sup>, HF —  $546,50 \pm 20,69$  мс<sup>2</sup>, LFN —  $38,80 \pm 3,15$  о.е., HFN —  $40,90 \pm 1,29$  о.е., SVI —  $0,80 \pm 0,03$  о.е. В основной группе больных с ВД по сравнению с контрольной без изменений ВНС наблюдалось достоверное повышение VSI в 2,4 раза, KVI — на 43 % и LF — на 3/4 при уменьшении на 22 % LFN. На рис. 5 представлены интегральные трехмерные гистограммы критериев тяжести течения РА (PAI + LI + SAI) у больных с разным типом ВНС.

Как показал однофакторный дисперсионный анализ Брауна — Форсайта, на «вегетативный паспорт» больных РА оказывает воздействие развитие серопозитивности заболевания по RF, но не по аССР. Характер вегетативного статуса мало зависит от пола и возраста пациентов, длительности манифестации болезни РА, ее внесуставной

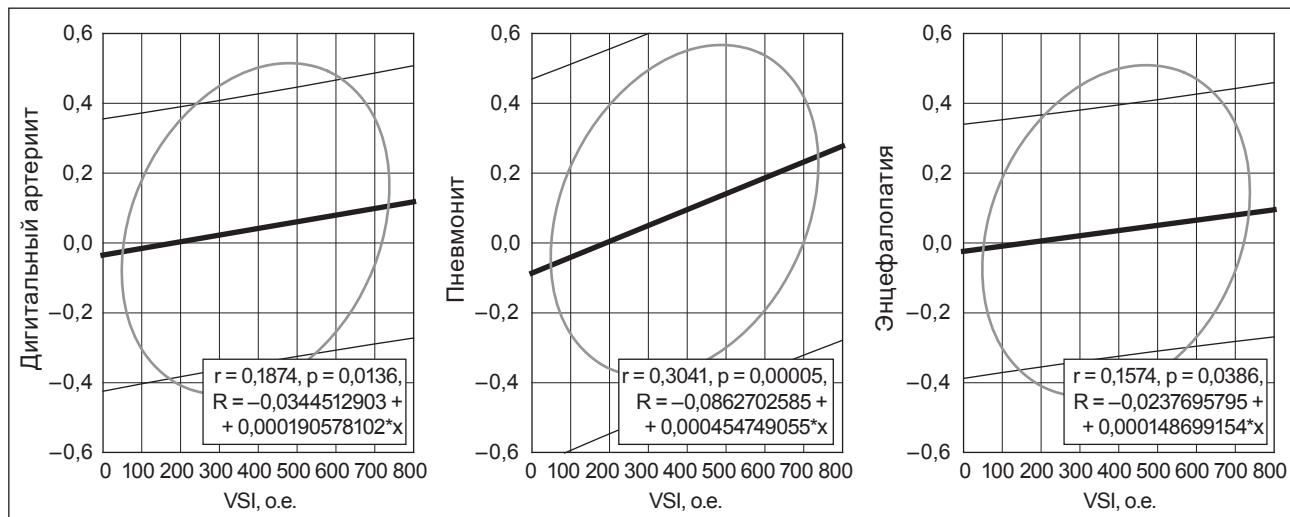


**Рисунок 1. Достоверность отличий показателей у больных РА основной и контрольной групп**



**Рисунок 2. Степень отличий показателей у больных РА основной и контрольной групп, которые приняты за 100 %**

**Примечания:** 1 — BMD, 2 — аССР, 3 — FG, 4 — RF, 5 — AAG, 6 — CRP, 7 — PAI, 8 — ARS, 9 — BNI, 10 — DAS, 11 — SAI, 12 — LI.



**Рисунок 3. Корреляционно-регрессионные связи экстраартикулярных показателей течения РА с параметром VSI**

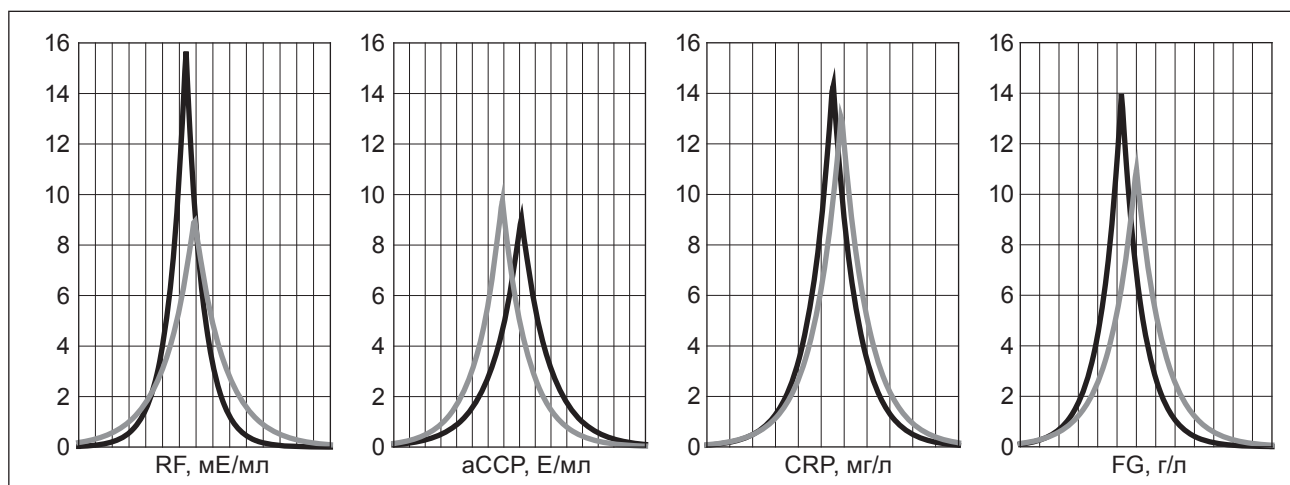
(системной) формы и наличия остеопороза, хотя при этом установлено влияние параметров BMD на тип ВНС. По результатам выполненного многофакторного анализа Уилкоксона — Рао, типы ВНС влияют на интегральные клинико-лабораторные признаки РА, но от «вегетативного паспорта» слабо зависят характер суставного синдрома и экстраартикулярные признаки заболевания, в том числе те, которые касаются поражения сердечно-сосудистой системы.

При ВТ существует прямая корреляционная связь тяжести ВД с параметром PAI, а в случаях СТ показатель VSI прямо соотносится с RF и DAS. Необходимо отметить, что эйтония сопровождается достоверными корреляциями не только VSI с RF и DAS, но и с aCCP, CRP, FG и AAG. У пациентов с эйтонией отмечена зависимость VSI от значений DAS, ARS, LI и SAI. При симпатотонии ВНС наблюдается влияние на уровень VSI исходного содержания в крови RF, что демонстрирует однофакторный дисперсионный анализ Брауна — Форсайта. С учетом результатов корреляционного анализа сделано заключение,

имеющее определенную практическую направленность: при симпатотонии показатели в крови  $RF > 40$  мЕ/мл ( $> M + SD$  больных РА с таким «вегетативным паспортом») являются прогностически неблагоприятными в отношении тяжести вегетативных расстройств.

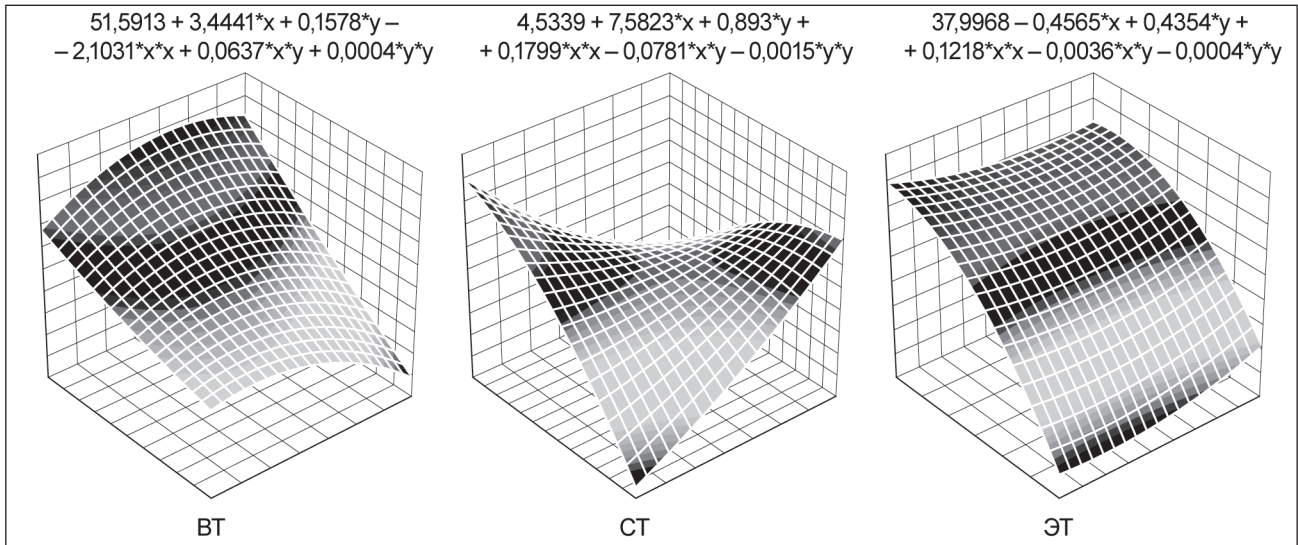
По данным многофакторного дисперсионного анализа ANOVA/MANOVA, интегральные параметры течения РА оказались прямо связанными с LFN. Как свидетельствует ANOVA, значения KVI влияют на уровень в крови CRP, LFN — на содержание в сыворотке RF и CRP, параметры SAI, а HFN — только на SAI. Кроме того, значения фибриногенемии зависят от HF, SVI и LFN.

Существует прямая регрессионная связь интегральных параметров ВД и вариационной пульсометрии с исходными показателями aCCP, SAI, BNI и BMD. Как демонстрирует анализ Брауна — Форсайта, на значения LFN и HFN оказывает воздействие уровень в сыворотке крови RF, на VSI и HFN — показатель DAS. Кроме того, HFN зависит от значений ARS, LI и SAI. Показатель LFN прямо коррелирует с концентрацией в крови RF.



**Рисунок 4. Гистограммы Лапласа лабораторных показателей течения РА у больных ВТ (темная кривая) и СТ (светлая кривая)**





**Рисунок 5. Интегральные трехмерные гистограммы критериев тяжести течения РА (PAI + LI + SAI) у больных с разным типом ВНС**

С учетом данных дисперсионного и корреляционного анализов сделаны следующие выводы: 1) концентрация в крови RF > 35 мЕ/мл (> M + SD больных РА) указывает на изменения симпатического звена ВНС; 2) показатель LFN > 55 о.е. свидетельствует о серопозитивности заболевания по RF. Фактором риска ВД можно считать поражение у больных РА грудино-ключичных сочленений, а дисперсионный анализ демонстрирует взаимовлияние этих двух факторов.

Непараметрический анализ Кендалла выявил корреляционные связи VSI с частотой вовлечения в патологический процесс локтевых и коленных суставов, KVI — крестцово-подвздошных сочленений, SVI, LFN, HFN — плечевых. Помимо этого, развитие асептического остеонекроза коррелирует с VSI, остеоклистога и остеозур — с KVI, кист Бейкера — с LF.

Тип ВНС слабо влияет на развитие интегральных экстраартикулярных (системных) проявлений РА. От «вегетативного паспорта» больных достоверно зависит развитие патологии легких и диастолической дисфункции левого желудочка сердца. В свою очередь, эти два фактора течения РА оказывают воздействие на формирование того или иного типа ВНС. Кроме того, на «вегетативный паспорт» влияют наличие дигитального артериита и серозитов, причем развитие у больных дигитального артериита прямо соотносится с VSI, а обратно коррелирует с параметрами SVI, LFN и HFN, что показывает непараметрический анализ Кендалла. Со значениями KVI имеются отрицательные корреляционные связи частоты нарушений возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца.

## 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 артрокальцинов, дигитального артериита и дисциркуляторной энцефалопатии. «Вегетативный паспорт» определяет интегральные клинико-лабораторные 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.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

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. Itchev P. *Epidemiology of rheumatoid arthritis (RA) in rural and urban areas of Poland — 2008–2012* / P. Itchev, A. Śliwczynski, 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.

Получено 07.11.2016 ■

Синяченко О.В.<sup>1</sup>, Сокрут О.П.<sup>1</sup>, Єгудіна Є.Д.<sup>2</sup>, Сокрут В.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Лиман, Україна

<sup>2</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпро, Україна

### КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

**Резюме.** *Актуальність.* Ревматоїдний артрит (РА) належить до найбільш частих запальних хвороб суглобів, а в патогенетичних побудовах його певна роль укладена в змінах вегетативної нервової системи (ВНС). *Мета дослідження:* оцінити «вегетативний паспорт» при РА, частоту й характер вегетативної дисфункції (ВД) при різних варіантах перебігу захворювання, взаємозв'язок із параметрами варіаційної пульсометрії. *Матеріал та методи.* Обстежено 173 хворих на РА віком від 18 до 79 років (у середньому 46 років), серед яких були 21 % чоловіків та 79 % жінок. Тривалість манифестації захворювання становила 10 років, серопозитивний за ревматоїдним фактором і цитруліновими антигілами варіант РА встановлено в 3/4 випадків, позасуглобову (системну) форму хвороби діагностовано в 37 % спостережень, остеопороз виявлено в 67 % від числа хворих. *Результати.* ВД спостерігається у 20 % від числа хворих на РА, переважно у випадках серопозитивного варіанта захворювання, що супроводжується більш високими значеннями мінеральної щільності кістки, більшими змінами варіаційної пульсометрії, впливом на інтегральний характер суглобового синдрому й частоту залучення до патологічного процесу ліктьових і кульшових зчле-

нунвань, причому тяжкість вегетативних розладів тісно пов'язана з наявністю інтраартикулярних артрокальцинатів, дигітального артеріїту та дисциркуляторної енцефалопатії. «Вегетативний паспорт» визначає інтегральні клініко-лабораторні й інструментальні ознаки РА, до того ж на тип ВНС чинить вплив серопозитивність хвороби та стан щільності кістки з найбільшим рівнем у випадках ваготонії, коли ВД прямо корелює з темпами прогресування патології суглобів, а при симпатотонії — з початковими параметрами ревматоїдного фактора й активності артриту, причому незалежно від вегетативного статусу існують дисперсійно-кореляційні співвідношення окремих показників перебігу РА та варіаційної пульсометрії. *Висновки.* ВД зустрічається в кожного п'ятого хворого на РА, пов'язана з особливостями перебігу суглобового синдрому й екстраартикулярними ознаками патологічного процесу, бере участь у патогенетичних побудовах захворювання, а в майбутньому стане корисним активне виявлення змін ВНС для подальших своєчасних реабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** артрит ревматоїдний; вегетативна нервова система

Syniachenko O.V.<sup>1</sup>, Sokrut O.P.<sup>1</sup>, Iegudina E.D.<sup>2</sup>, Sokrut V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Lyman, Ukraine

<sup>2</sup>State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy», Dnipro, Ukraine

### CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM CONDITION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

**Abstract.** *Background.* Rheumatoid arthritis (RA) belongs to the most common inflammatory diseases of the joints, and in its pathogenetic constructions, a certain role is played by the changes in the autonomic nervous system (ANS). Aim of the study: to evaluate the vegetative passport in RA, the incidence and nature of vegetative dysfunction (VD) in different types of the disease, the relationship with the parameters of variation pulsometry. *Materials and methods.* There were examined 173 patients with RA aged 18 to 79 years (an average of 46 years), among them there were 21 % of males and 79 % of females. The duration of the disease was 10 years, type of RA, seropositive in terms of rheumatoid factor and citrulline antibodies, was detected in 3/4 of cases, extra-articular (systemic) form of the disease was diagnosed in 37 % of observations, osteoporosis was found in 67 % of patients. *Results.* VD is observed in 20 % of RA patients, mainly in those with seropositive variant of the disease that is associated with higher values of bone mineral density, larger changes in the variation pulsometry, with the influence on the integral nature of articular syndrome and the

rate of involvement in the pathological process of elbow and hip joints, and the severity of autonomic disorders is closely linked to the presence of intra-articular arthrocalcifications, digital arteritis and dyscirculatory encephalopathy. Vegetative passport defines the integral clinical and laboratory and instrumental RA symptoms, while the ANS type is affected by the seropositivity of the disease and the bone density, with the highest level in cases of vagotonia, when VD directly correlates with the joint pathology progression rate, and in sympathicotonia — with initial parameters of rheumatoid factor and arthritis activity, also, regardless of the vegetative status, there are variance-correlation ratios of specific parameters of RA course and variation pulsometry. *Conclusions.* VD occurs in every fifth patient with RA, is associated with the peculiarities of the articular syndrome course and extra-articular signs of the pathological processes, is involved in disease pathogenesis constructions, and in the future it will be useful to identify actively ANS changes for subsequent timely rehabilitation.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; autonomic nervous system