



О. В. ТКАЧЕНКО, Ю. Л. НАЙДЬОНОВА

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика, Київ

Особливості ураження нервової системи при ревматоїдному артриті

Мета — вдосконалити діагностичні заходи щодо уражень нервової системи у пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) на підставі даних комплексного клініко-лабораторного й інструментального обстеження з визначенням клінічних, лабораторних та інструментальних характеристик.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 108 осіб, з них 88 страждали на РА, решта без наявної патології утворили контрольну групу. Середній вік пацієнтів — $(45,70 \pm 1,29)$ року. Залежно від серологічного варіанта перебігу РА пацієнтів розподілили на дві групи. Усім пацієнтам проведено комплексне обстеження: клініко-неврологічне, лабораторне, нейропсихологічне.

Результати. Дисфункція нервової системи — частий патологічний вияв при РА (в 78 % випадків). Типовою для пацієнтів з РА була гіпореактивність як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. У пацієнтів з РА встановлено підвищений рівень аутоантитіл до основного білка мієліну, нейроспецифічної енолази, білка S100, загального людського мозкового антигену, який не залежав від варіанта (серопозитивний або серонегативний) перебігу запального процесу.

Висновки. У пацієнтів з РА спостерігаються вияви дисфункції нервової системи, зокрема тривожність, депресивні розлади, порушення вегетативної функції та когнітивні порушення, підвищення рівня аутоантитіл до нейроантігенів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, тривожність, депресія, когнітивні, вегетативні порушення.

Питання соматоневрології залишаються актуальною науково-практичною медичною проблемою. Взаємний вплив нервової системи і внутрішніх органів є аксіоматичним, а механізми їх взаємодії — багатофакторні, складні та неоднозначні. При розвитку захворювань, зокрема ревматоїдного артрити (РА), нервова система продовжує здійснювати свій вплив на органи і системи із залученням регуляторних та адаптаційно-компенсаторних механізмів, що можуть бути адекватними. Внаслідок численних патологічних впливів може виникнути також ураження структур нервової системи.

За даними ВООЗ, частота РА у популяції — від 0,6 до 1,3 % [1]. В Україні на диспансерному обліку з цим діагнозом перебувають близько 120 тис. осіб. Як відомо, його провідним виявом є ураження суглобів з майже постійним больовим синдромом, а прогресивне порушення їх функції досить швидко призводить до інвалідизації. До патологічного процесу також залучаються інші органи та системи, зокрема відділи нервової системи. Складність цієї патології пов'язана як з механізмами її розвитку, зокрема генетичною детермінацією та набутими дефектами імунорегуляції, так і з вираженим клінічним поліморфізмом [2].

Патогенетичні механізми розвитку патологічного процесу при РА можуть впливати на виникнення змін з боку нервової системи. Ураження нервової системи при РА може виявлятися мононейропатіями, полінейропатіями, радикулопатіями, цервікокраніалгіями, невралгіями трійчастого нерва [3], вегетативною дисфункцією [6], енцефалопатією [5], церебральними та спінальними пахіменінгітами [4], зокрема асимптомними. Можуть розвиватися загальнономозкові порушення, лікворна дисфункція, статико-координаторні, мнестичні та астено-невротичні [2].

Патогенетичні механізми розвитку патологічного процесу при РА можуть впливати на виникнення змін з боку нервової системи. Ураження нервової системи при РА може виявлятися мононейропатіями, полінейропатіями, радикулопатіями, цервікокраніалгіями, невралгіями трійчастого нерва [3], вегетативною дисфункцією [6], енцефалопатією [5], церебральними та спінальними пахіменінгітами [4], зокрема асимптомними. Можуть розвиватися загальнономозкові порушення, лікворна дисфункція, статико-координаторні, мнестичні та астено-невротичні [2].

© О. В. Ткаченко, Ю. Л. Найдьюнова, 2016

Мета роботи — удосконалити діагностичні заходи щодо уражень нервової системи у пацієнтів з ревматоїдним артритом на підставі даних комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження.

Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження 108 осіб віком у середньому ($45,70 \pm 1,29$) року, з них 88 страждали на РА (у 70 виявлено порушення з боку нервової системи), а решта без наявної патології ввійшли до контрольної групи. Обстежені пацієнти були молодого (18—45 років) та середнього (46—60 років) віку. Серед пацієнтів переважали жінки (62 (89 %)). Пацієнти проходили обстеження та лікування у ревматолога на базі ревматологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 3 та на базі відділення ревматології та алергології Київської обласної клінічної лікарні. Залежно від серологічного варіанта перебігу РА хворих розподілено на дві групи. До 1-ї групи ($n = 56$) залучено пацієнтів із серопозитивним варіантом, до 2-ї групи ($n = 14$) — осіб із серонегативним варіантом. Усім пацієнтам проведено комплексне обстеження: клініко-неврологічне, лабораторне, нейропсихологічне.

Клініко-неврологічне обстеження передбачало неврологічний огляд з дослідженням вегетативних порушень. Нейропсихологічне обстеження проведено за таблицями Шульте, шкалою Гамільтона, шкалою Спілбергера—Ханіна, Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій, короткою шкалою оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination (MMSE)). Лабораторне дослідження передбачало визначення гострофазових показників та автоантитіл до нейроантігенів, а саме антитіл (АТ) до основного білка мієліну, нейроспецифічної енолази, білка S100, загального людського мозкового антигену. Проведено також інструментальні дослідження — кардіоритмографію, функціональні проби та визначення когнітивних викликаних потенціалів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснено за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Для оцінки характеру розподілу кількісних показників у вибірках застосовували критерій Колмогорова—Смірнова та проводили візуальну оцінку гістограм розподілу. Оскільки за результатами аналізу встановлено, що розподіл більшості показників не відповідав нормальному закону, їх описували як медіану (Me) і квантілі [25%; 75%]. Для оцінки наявності та сили статистичного зв'язку між дихотомічними ознаками визначали критерій Пірсона (χ^2), критерій ϕ . Рівень значущості визначено як $p < 0,05$. Для оцінки характеру та сили зв'язку між досліджуваними показниками проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (r_s). Для міжгрупового порівняння незалежних вибірок застосовували (з урахуванням закону розподілу кількісної ознаки) непараметричний U-тест Манна—Уїтні.

Результати та обговорення

Установлено, що більш ніж три чверті хворих з РА мали клінічні вияви дисфункції нервової системи. Частіше спостерігали ураження центрального відділу нервової системи (у 47,0% обстежених), а не периферичного відділу (у 31,0% обстежених). При дослідженні дисфункції нервової системи залежно від варіанта перебігу запального процесу виявлено, що цю закономірність спостерігали як у серопозитивних, так і у серонегативних осіб.

На біль у суглобах скаржилися всі обстежені. Другою за частотою була скарга на головний біль (у 90% осіб). Часто фіксували скарги на запаморочення (68,6%), порушення сну (64,3%), та відчуття серцебиття (60,0%). Запаморочення частіше відзначали серонегативні пацієнти, ніж серопозитивні (відповідно 78 та 62%), а серцебиття — навпаки (відповідно 64,3 та 72,9%). Із скарг з боку периферичної нервової системи переважала скарга на біль у поперековій ділянці (у 60,0% випадків), частіше — у серонегативних пацієнтів (71% проти 57% у серопозитивних).

При оцінці ступеня вираження тривожності за допомогою шкали Спілбергера—Ханіна виявлено, що медіана тривожності відповідала середньому ступеню: особистісна тривожність — 2,55 та 2,40 у серопозитивних та серонегативних пацієнтів відповідно, ситуаційна тривожність — 2,20 та 2,42. У половини обстежених в обох групах особистісна тривожність відповідала середньому ступеню, а ситуаційна тривожність — низькому та середньому.

При дослідженні тяжкості депресивних порушень за допомогою шкали депресії Гамільтона встановлено, що у пацієнтів основної групи медіана тяжкості депресії відповідала малому депресивному епізоду (у серопозитивних пацієнтів — 12,5, у серонегативних — 10,0). У половини з обстежених обох груп рівень депресивних порушень відповідав від малого до великого депресивного епізоду. Встановлено слабку залежність ($r_s = 0,341$) між великим депресивним епізодом та перебігом ревматоїдного артриту ($\chi^2 = 10,4$, $p = 0,005$).

При дослідженні функції уваги за допомогою таблиць Шульте виявлено, що серед пацієнтів обох груп медіана була у межах норми (41,7 та 33,6 відповідно). У половини обстежених обох груп показник інтерпретували як нормальний. Установлено відносно сильний зв'язок ($\phi = 0,518$, $p = 0,001$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE. Ступінь включення в роботу мав зв'язок середньої сили ($\phi = 0,270$) із когнітивними порушеннями, виявленими за допомогою шкали MMSE ($p = 0,024$). Також встановлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється втричі за наявності когнітивних порушень, визначених за шкалою MMSE.

При дослідженні доклінічної стадії когнітивних порушень та деменції різного типу за допомогою когнітивних викликаних потенціалів встановлено, що у пацієнтів з РА скоріше відбувалися процеси «когнітивного старіння». При збільшенні тривалості захворювання на РА зменшувалися показники когнітивних можливостей мозку.

За результатами кардіоритмографії у пацієнтів основної групи виявлено зниження величини LF (характеризує стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи) порівняно із контрольною групою пацієнтів. Значення HF (характеризує стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи) у контрольній групі було вищим порівняно з такою основної групи, а в серонегативній групі — вище, ніж у серопозитивній. Величина VLF (характеризує стан нейрогуморального та метаболічного рівня регуляції) була нижчою в основній групі порівняно з контрольною та у серонегативних пацієнтів. Зменшення значення VLF свідчить про енергодефіцитний стан у пацієнтів основної групи. Величина відношення LF/HF (характеризувало баланс симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи) була меншою у пацієнтів основної групи

порівняно з контрольною, що свідчило про гіпореактивність як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

За результатами аналізу рівня АТ до нейроантігенів встановлено, що у пацієнтів з РА в усіх АТ він був підвищеним. Виявлено тенденцію до вищого вмісту усіх чотирьох АТ при серонегативному варіанті порівняно із серопозитивним.

Висновки

Дисфункція нервової системи була частим патологічним виявом при ревматоїдному артриті (у 78 % випадків).

Типовою для пацієнтів з ревматоїдним артритом була гіпореактивність як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

У пацієнтів з ревматоїдним артритом встановлено підвищений рівень автоантитіл до нейроантігенів (основного білка мієліну, нейроспецифічної енолази, білка S100, загального людського мозкового антигену), який не залежав від варіанта (серопозитивний або серонегативний) перебігу запального процесу.

Література

1. Амирджанова В. Н. Ревматоидный артрит и качество жизни больных: Методология исследований, валидация инструментов, оценка эффективности терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. — 49 с.
2. Гаевая М. А. Некоторые органические и функциональные особенности поражения нервной системы у больных ревматоидным артритом // Междунар. мед. журн. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 30—33.
3. Мурзалиев А. М., Юсупов Ф. А., Грошев С. А. и др. Клиническая характеристика поражения центральной нервной системы при системной красной волчанке и ревматоидном артрите. — 2005. — Режим доступа: <http://www.medlinks.ru>.
4. Скугарь Ю. М. Клинический анализ и патогенетические аспекты неврологических расстройств при ревматоидном артрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2006.
5. Хворостинка В. Н., Федоров В. А., Ерахторина Н. В. Особенности течения ревматоидного артрита // Врачебная практика. — 1998. — № 6. — С. 13—14.
6. Якупова С. П., Исмаилов М. Ф., Салихов И. Г. Дисфункция вегетативной нервной системы у больных ревматоидным артритом и возможности ее медикаментозной коррекции димефосфоном // Неврол. вестн. — 2000. — Т. 32, вып. 3—4. — С. 28—31.

Е. В. ТКАЧЕНКО, Ю. Л. НАЙДЕНОВА

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев

Особенности поражения нервной системы при ревматоидном артрите

Цель — усовершенствовать диагностические мероприятия при поражении нервной системы у пациентов с ревматоидным артритом (РА) на основании данных комплексного клиничко-лабораторного и инструментального обследования с определением клинических, лабораторных и инструментальных характеристик.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 108 лиц, из которых 88 страдали РА, а остальные без патологии составили контрольную группу. Средний возраст пациентов — $(45,70 \pm 1,29)$ года. В зависимости от серологического варианта течения РА пациентов распределили на две группы. Всем пациентам проведено комплексное обследование: клиничко-неврологическое, лабораторное, нейропсихологическое.

Результаты. Дисфункция нервной системы — частое патологическое проявление при РА (в 78 % случаев). Типичной для пациентов с РА является гипореактивность как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. У пациентов с РА установлен повышенный уровень аутоантител к нейроантигенам основного белка миелина, нейроспецифичной эналазы, белка S100, общего человеческого мозгового антигена, который не зависел от варианта (сероположительный или серонегативный) течения воспалительного процесса.

Выводы. У пациентов с РА наблюдали клинические проявления дисфункции нервной системы, в частности тревожность, депрессивные расстройства, нарушения вегетативной функции и когнитивные нарушения, повышение уровня аутоантител к нейроантигенам.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, тревожность, депрессия, когнитивные нарушения, вегетативные нарушения.

O. V. TKACHENKO, Yu. L. NAIDENOVA

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Features of the nervous system impairments in rheumatoid arthritis

Objective — to improve diagnostic principles concerning lesions of the nervous system in patients with rheumatoid arthritis (RA), based on data from a comprehensive clinical laboratory and instrumental examination to determine clinical, laboratory and instrumental characteristics.

Methods and subjects. We carried out a comprehensive survey of 108 people, including 88 patients suffered from RA, and 20 persons made up the control group without an existing pathology. The mean age was 45.70 ± 1.29 years. Depending on the serological types of RA course they were divided into 2 groups. All patients underwent comprehensive examination: clinical, neurological, laboratory, neuro-psychological.

Results. Dysfunction of the nervous system is a typical pathological manifestation for RA (78 % cases). The hyporeactivity of the sympathetic division of the autonomic nervous system as well as parasympathetic is typical for RA. Patients with RA demonstrated an increased level of autoantibodies to neuroantigens (antibody to the OBM, NPE, S100 protein, SLMA), which did not depend on the option (seropositive or seronegative) of the inflammatory process.

Conclusions. Patients with RA had the following clinical manifestations of nervous system dysfunction: anxiety, depressive disorders, impaired autonomic function, and cognitive impairment, increased levels of autoantibodies to neuroantigens.

Key words: rheumatoid arthritis, anxiety, depression, cognitive impairments, autonomic dysfunctions.