

УДК: 616-002.77-08

#### Тоиров Эркин Санатович

заведующий кафедрой внутренних болезней №1 и фтизиатрии

Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

Ахмедов Ибрат Амриллаевич

ассистент кафедры внутренних болезней №1 и фтизиатрии

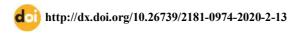
Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

Султонов Илхом Исломович ассистент кафедры внутренних болезней №1 и фтизиатрии

Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

## ДИСБАЛАНС НЕВРНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

For citation: Toirov E. S., Akhmedov I. A., Sultonov I. I. Imbalance of the neural and endocrine systems in rheumatoid arthritis. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 73-76



#### **АННОТАЦИЯ**

При ревматоидном артрите (РА) наряду с основными проявлениями присутствуют и разнообразные неврологические, невротические и эндокринные симптомы, обусловленные иммунными воздействиями. Кроме того, хроническое течение РА и утрата трудоспособности больных приводит к нарушению привычного для них образа жизни, смене круга жизненных интересов и формированию невротических нарушений. Невротические расстройства сопровождаются нарушением пластичности нервной системы - способности ее регулировать все структурно-функциональные организации и адаптационные процессы, что в свою очередь приводит к глубоким изменениям иммунологического гомеостаза, гормонального баланса и всех видов обмена. В связи с этим у 168 больных ревматоидным артритом было изучено частота и выраженность невротических нарушений (НН), а также изменения адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола. У 73,3% больных РА были обнаружены НН: у 16,2% - легкой, у 31,4% - средней и у 25,7% - выраженной степени. У больных РА также отмечена нестабильность функциональной активности системы в виде снижения содержания АКТГ и кортизола. Утяжеление невротической симптоматики приводит к снижению содержания обоих гормонов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, невротические нарушения, АКТГ, кортизол

#### **Toirov Erkin Sanatovich**

Samarqand davlat tibbiyot instituti №1 ichki kasalliklar va ftiziatriya kafedrasi mudiri. Samarqand, O'zbekiston

## **Axmedov Ibrat Amrillaevich**

Samarqand davlat tibbiyot institutining 1-ichki kasalliklar va ftiziatriya kafedrasi assistenti. Samarqand, O'zbekiston

#### **Sultonov Ilhom Islomovich**

Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti №1 ichki kasalliklar va ftiziatriya kafedrasi assistenti. Samarqand, O'zbekiston

## REVMATOIDLI ARTRITIDA ASAB VA ENDOKRIN TIZIMLARI NOMUTANOSIBLIGI

## **ANNOTATSIYA**

Revmatoidli artritda (RA) asosiy namoyishlar bilan bir qatorda, immun ta'siridan kelib chiqadigan turli xil nevrologik, nevrotik va endokrin belgilar mavjud. Bundan tashqari, RAning surunkali kechishi va bemorlarning nogironligi ularning odatdagi turmush tarzini buzilishiga, hayotiy manfaatlar doirasining o'zgarishiga va nevrotik kasalliklarning shakllanishiga olib keladi. Nevrotik kasalliklar asab tizimining chidamliligini buzish bilan birga keladi - uning barcha tarkibiy va funktsional faoliyatini va moslashuv jarayonlarini tartibga solish qobiliyati, bu o'z navbatida immunologik gomeostaz, gormonal muvozanat va metabolizmning barcha turlarida chuqur o'zgarishlarga olib keladi. Shu munosabat bilan, revmatoid artriti bo'lgan 168 bemorda nevrotik kasalliklarning (NK) chastotasi va jiddiyligi, shuningdek, adrenokortikotrop gormon (AKTG) va kortizolning o'zgarishi o'rganildi. RA bilan og'rigan bemorlarning 73,3 foizida N.N. aniqlandi: 16,2 foizida - yengil, 31,4 foizida - o'rtacha va 25,7

foizida - og'ir. RA bilan og'rigan bemorlarda AKTG va kortizol tarkibining pasayishi shaklida tizimning funktsional faolligining beqarorligi qayd etildi. Nevrotik alomatlarning og'irligi ikkala gormon tarkibining pasayishiga olib keladi.

Kalit so'zlari: revmatoid artrit, nevrotik buzilishlar, AKTG, kortizol

#### **Toirov Erkin Sanatovich**

Head of the Department of Internal Medicine No. 1 and Phthisiology of Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

### Akhmedov Ibrat Amrillaevich

assistant of the Department of Internal Medicine No. 1 and Phthisiology of Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

## **Sultonov Ilkhom Islomovich**

assistant of the Department of Internal Medicine No. 1 and Phthisiology of Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan

## IMBALANCE OF THE NEURAL AND ENDOCRINE SYSTEMS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

ANNOTATION

With rheumatoid arthritis (RA), along with the main manifestations, there are a variety of neurological, neurotic and endocrine symptoms caused by immune effects. In addition, the chronic course of RA and the disability of patients leads to a violation of their usual way of life, a change in the circle of vital interests and the formation of neurotic disorders. Neurotic disorders are accompanied by a violation of the plasticity of the nervous system - its ability to regulate all structural and functional organizations and adaptation processes, which in turn leads to profound changes in immunological homeostasis, hormonal balance and all types of metabolism. In this regard, the frequency and severity of neurotic disorders (ND), as well as changes in adrenocorticotropic hormone (ACTH) and cortisol, were studied in 168 patients with rheumatoid arthritis. In 73.3% of patients with RA, ND were detected: in 16.2% - mild, in 31.4% - moderate and in 25.7% - severe. In patients with RA, instability of the functional activity of the system in the form of a decrease in the content of ACTH and cortisol was also noted. Weighting of neurotic symptoms leads to a decrease in the content of both hormones.

Keywords: rheumatoid arthritis, neurotic disorders, ACTH, cortisol

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) является хроническим заболеванием с развитием прогрессирующего эрозивного полиартрита и системных поражением внутренних [1,11,15]. органов PA характеризуются развитием аутоиммунных процессов против антигенов почти всех органов и тканей организма, чему нередко сопутствует образование антител с органоспецифическими свойствами. Потенциальными мишенями для иммунной агрессии могут быть самые разные антигены нервной и эндокринной системы [3,5,8,9,12]. Нервная и иммунная системы, помимо своих специфических, выполняют в комплексе с эндокринной системой общую функцию обеспечения гомеостаза организма. В реализации этой функции системы действуют как единая суперсистема, регулируемая нейромедиаторами, нейропептидами, гормонами, лимфокинами, по отношению к которым клетки этих систем имеют соответствующий рецепторный аппарат [2,4,6,7,10].

При РА наряду с основными проявлениями присутствуют и разнообразные неврологические, невротические и эндокринные симптомы, обусловленные иммунными воздействиями [13,14,16]. Кроме того, хроническое течение РА и утрата трудоспособности больных приводит к нарушению привычного для них образа жизни, смене круга жизненных интересов и формированию невротических нарушений [3,4,16,17]. Невротические расстройства сопровождаются нарушением пластичности нервной системы - способности ее регулировать все структурно-функциональные организации и адаптационные процессы, что в свою очередь приводит к глубоким изменениям иммунологического гомеостаза, гормонального баланса и всех видов обмена.

**Целью настоящей работы** явилось изучение взаимосвязи невротических нарушений и изменений содержания аденокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 168 больных ревматоидным артритом: 113-женщин, 55-мужчин. При установлении и формулировке диагноза учитывались рекомендации по номенклатуре и классификации заболеваний, предложенные Институтом ревматологии РАМН (Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л., 2017).

Возраст больных РА составил 16-83 лет (в среднем -  $59,1\pm1,3$  лет), продолжительность заболевания - от 6 месяцев до 30 лет (в среднем -  $6,5\pm0,5$  лет). Моно-и олигоартрит был

обнаружен - у 14(8,3%), полиартрит - у 154 (91,7% больных. У 136 (81,0%) больных установлено медленно прогрессирующее, у 32(19,0%) - быстропрогрессирующее течение заболевания. Серопозитивная форма заболевания была у 135 (80,4%), серонегативная - у 28 (19,6%) больных. І рентгенологическая стадия РА установлена у 4 (2,3%), ІІ стадия - у 71 (42,3%), ІІІ стадия - у 55 (37,5%), ІV стадия - у 30 (17,9%) больных. Функциональная способность у 34 (20,2%) больных была сохранена, У 64 (38,1%) установлена первая, у 55 (32,7%) - вторая, у 15 (8,9%) - третья степень нарушения функциональной способности.

Невротические нарушения были изучены по специально разработанным методическим рекомендациям НИИ Общей и судебной психиатрии им. В.П.Сербского (Александровский Ю.А., 1993). Для каждого больного была составлена унифицированная карта, позволяющая обнаружить, анализировать, дифференцировать НН и определить их степень. Каждый выявленный симптом невротического характера оценивался по 6 бальной системе: 0 - отсутствие признака, 1-26 - легкая, 3-46 - средняя и 5-66 - тяжелая степень выраженности. Затем, по обобщенной шкале выведена оценка выраженности синдрома.

Исследования содержания АКТГ и кортизола в крови проводилось радиоиммунным методом в лаборатории НИИ Эндокринологии РУз с использованием коммерческих наборов фирмы «International -CIS». Кровь для исследования брали натощак между 7-9 часами утра. За нормальные показатели гормонов были приняты данные этого института, полученные при широкомасштабном исследовании населения. Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0.

Результаты и их обсуждение. В наших исследованиях пограничные нервно-психические нарушения были обнаружены у 73,3% больных РА: у 16,2% - легкой, у 31,4% - средней и у 25,7%- выраженной степени (по критериям Ю.А. Александровского 1993).

Самыми распространенными видами нарушений явились астенические и вегетативные расстройства, частота которых среди больных РА составила 60,7 и 63,1%. При РА, наряду с астеническими и вегетативными расстройствами, у 30,4% больных были диагностированы аффективные, у 18,5% ипохондрические, у 4,8% - навязчивые и у 9,5% - истерические

формы пограничных нервно-психических нарушений.

Среди больных с невротическими расстройствами мужчины составили 33,6%, женщины - 66,4%. При низкой активности патологического процесса невротические расстройства были диагностированы у 56,8% больных, а при средней и высокой степени - у 72,9 и 86,0,% больных. Кроме активности воспаления частота невротических расстройств определялась возрастом больных и продолжительностью заболевания: средний возраст больных и длительность заболевания при психосоматических расстройствах  $(44,4\pm1,4$  и  $6,9\pm0,6$  лет) были достоверно выше, чем у больных без нервно-психических нарушений  $(35,2\pm1,4$  и  $3,3\pm0,6$  лет, P1<0,05; P2<0,05).

У больных РА также отмечена нестабильность функциональной активности системы АКТГ -кортизол. Так, у больных РА содержание АКТГ составило  $46,12\pm1,38$  нг/мл, что при сравнении с нормальными показателями оказалось в 1,31

раза ниже (P<0,05). Снижение содержания АКТГ сопровождалось снижением уровня кортизола. При сравнении с данными практически здоровых лиц, уровень кортизола у больных PA ( $513,77\pm11,56$  нмоль/л) оказался в 1,11 раза ниже (P<0.5).

При низкой активности патологического процесса содержание АКТГ (52,2 $\pm$ 3,8 нг/мл) не отличалось от данных у здоровых лиц (60,5 $\pm$ 5,2 нг/мл, P>0,5). С повышением активности РА происходило снижение базального уровня АКТГ и при средней и высокой активности содержание этого гормона оказалось соответственно в 1,2 и 1,6 раза ниже, чем в норме (P,<0,05; P2<0,02). Однако, при РА содержание кортизола не коррелировалось со степенью воспалительной активности. Напротив, содержание кортизола было наименьшим при низкой активности заболевания (481,6 $\pm$ 7,1 нмол/л) (табл.1).

Таблица 1.

## Изменение содержания АКТГ, СТГ и кортизола в зависимости от степени активности РА

V- V-V-V								
Показатели	Активность РА			Voumon				
	низкая	средняя	высокая	Контроль				
АКТГ, нг/л	52,22±0,84	49,79±1,31*	37,81±1,82*	60,5±5,2				
Кортизол, нмоль/л	481.6±7.1*	529,4±8,7	524.0±28.9	576,2±58,4				

Примечание: \* - по сравнению с контрольной группой (\*-Р<0,05)

По нашим данным, несоответствие содержания кортизола с активностью заболевания является следствием

гормональной дезадаптации к появлению невротических нарушений (табл.2).

Таблица 2.

# Изменение гормонов в зависимости от степени невротических нарушений у больных РА

Показатели	Степень невротических нарушений				
	0	I	II	III	
АКТГ, нг/л	47,1±2,4	48,9±1,5	50,2±1,8	35,9±2,4*	
Кортизол, нмоль/л	514,1±16,3	522,2±8,5	533,5±16,4	477,0±20,3*	

Примечание: \* - по сравнению с пациентами без НН (\*-Р<0,05)

Как показали наши дальнейшие исследования, у больных РА с легкой и средней степенью невротических нарушений содержание АКТГ (48,9 $\pm$ 1,5 и 50,2 $\pm$ 1,8 нг/л) и кортизола (522,2 $\pm$ 8,5 и 533,5 $\pm$ 16,4 нмоль/л) оказалось выше, чем у больных без невротических проявлений (47,1  $\pm$ 2,4 нг/л и 514,1 $\pm$ 16,3 нмоль/л, Р>0,5). Утяжеление невротической симптоматики приводило к снижению содержания обоих гормонов. У больных с выраженными погранично нервно-психическими нарушениями уровень АКТГ (35,9 $\pm$ 2,4 нг/л) и кортизола (477,0 $\pm$ 20г3 нмоль/л) оказался достоверно ниже, чем у больных без этих нарушений (Р<0,05).

Следовательно, один из факторов недостаточности секреции АКТГ и кортизола у больных РА являются выраженные невротические нарушения (III степень), и особенно, присоединение к вегетативным и астеническим нарушениям симптомов эмоционального и ипохондрического характера (III степень).

**Выводы.** При РА наблюдается различная степень невротических нарушений, представленная признаками вегетативных, астенических, ипохондрических, навязчивых и истерических расстройств. Частота этих нарушений

определяется соматическими факторами: продолжительностью заболевания, возрастом больных и степенью активности патологического процесса.

У больных РА система АКТГ-кортизол может регулировать патологический процесс преимущественно у молодых больных при низкой активности патологического процесса и непродолжительном течении заболевания. У больных со средней и высокой активностью РА снижается содержание АКТГ и наблюдается дисбаланс между содержанием АКТГ и кортизола, повышается содержание СТГ, что способствует поддержании воспалительной активности. Отсутствие корреляции между содержанием АКТГ и уровнем кортизола не исключает ослабление функциональной активности коры надпочечников и обусловлено развитием невротических нарушений у больных.

Поэтому при проведении лечебных мероприятий при РА следует учитывать особенности взаимосвязи невротических и гормональных нарушений у больных. Необходимым условием успешной терапии, при этом, является включение в схему лечения дифференцированных психокоррегирующих методов.

## Список литературы/ Iqtiboslar/References

- 1. Авдеева А.С. и др. Европейский конгресс ревматологов, Рим (10–13 июня 2015 г.), проблемы ревматоидного артрита. // Научно-практическая ревматология. 2015; №53(6); стр. 661–70.
- 2. Александровский Ю.А. Пограничные нервно-психические расстройства. Методические рекомендации. Москва. «Медицина». 1993. 400 С.
- 3. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. // Научнопрактическая ревматология. 2014; №52(1); стр. 5–7.

- 4. Галушка Е.А. и др. Распространенность РА в России. // Терапевтический архив. 2010; №5; стр. 9-14
- 5. Грехов Р.А., Харченко С.А. Психологические аспекты ревматоидного артрита (тематический обзор литературы). //Журнал медицинская психология в России. 2013. №3(20). стр. 28-25.
- 6. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/ELUAR 2010 шаг вперед к ранней диагностике. // Научно-практическая ревматология. 2011; №1; стр.10-15.
- 7. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Метаболический синдром при ревматоидном артрите. // Науч-практич ревматол 2013. №51(3). стр. 302–312.
- 8. Кузнецова П.А., Маслянский А.Л., Лапин С.В., Ткаченко О.Ю., Мазуров В.И. Антитела к гетерогенному ядерному рибонуклеопротеину В1 (RA33) при ревматоидном артрите и системной склеродермии. // Научно-практическая ревматология. 2017. №55(2). стр. 159–163.
- 9. Лисицина Т.А. и др. Выраженность усталости и ее связь с депрессией, болью и воспалительной активностью при РА. // Терапевтический архив. 2013; №5; стр. 8-12
- Мазуров В.И., Авлохова С.Р. Качество жизни больных РА, получающих ритуксимаб. Клиническая медицина. 2014; №12; стр. 42-48
- 11. Насонов Е.Л. Проблемы иммунопатологии ревматоидного артрита: эволюция болезни. //Научно- практическая ревматология. 2017. №55(3). стр. 277-294.
- 12. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. // Научно-практическая ревматология. 2015; №2 (53); стр.149-154
- 13. Тоиров Э.С., Абдуллаева Н.Н. Эффективность методов лечения невротических нарушений при ревматоидном артрите. Неврология. 2019; №3; стр. 45-47.
- 14. Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. Этиопатогенетические факторы периферической нейропатической боли при ревматоидном артрите. // Журнал неврологии и психиатрии. 2017. №8. стр. 67-71.
- 15. Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortisol as a marker of stress. Human Physiology. 2014. T. 40. № 2. C. 224-236.
- 16. Morris D.W., Budhwar N., Husain M. et al. Depression Treatment in Patients With General Medical Conditions: Results From the CO-MED Trial. //Ann. Fam. Med., 2012. 10(1): 23–33.