

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**  
**імені П. Л. ШУПИКА**

**НАЙДЬОНОВА ЮЛІЯ ЛЕОНІДІВНА**

УДК: 616.8-06:616.72-002.77-07

**КЛІНІКО – ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ**  
**РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ**

14.01.15– нервові хвороби

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2016**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Ткаченко Олена Василівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри неврології №2.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, **Бачинська Наталія Юріївна**, керівник відділу клінічної фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

доктор медичних наук, професор **Шкробот Світлана Іванівна**, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, завідувача кафедрою неврології, психіатрії, наркології та медичної психології.

Захист відбудеться « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м.Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л.Шупика МОЗ України (04112, м.Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. В. Клименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Питання сомато-неврології в сучасний час вивчаються досить широко. Зміни з боку нервової системи у пацієнтів з ревматологічною патологією, а саме, ревматоїдним артритом, досить різноманітні. Ревматоїдний артрит (РА) - аутоімунне ревматологічне захворювання, при якому в патологічний процес поступово залучаються практично всі органи і системи, в тому числі і нервова (Грошев С. А., 2009; Лас Е. А., 2012; Сарчук Е. В., 2014.). Розповсюдженість РА в популяції складає 0,5-1,5%. Жінки хворіють частіше в 2-5 рази ніж чоловіки, співвідношення чоловіків та жінок становить приблизно 1: (2,5-3%) (Аношина Е. А., 2014).

Поряд з іншими системними захворюваннями сполучної тканини, РА відноситься до патології, яка призводить до найбільш важких неврологічних ускладнень. З точки зору патогенезу, РА має гетерогенну природу. В основі знаходиться важкий взаємодоповнюючий вплив генетично детермінованих та набутих дефектів нормального імунорегуляторного механізму, який обмежує патологічну активність імунної системи у відповідь не тільки на потенційно патогенні, а й фізіологічні стимули. Тому при виникненні РА спостерігається велика кількість клінічних та імунних проявів (Журавльова Л. В., 2015).

Відомо, що всі головні інтеграційні і адаптивні системи організму - нервова, ендокринна, імунна - знаходяться в найтіснішій функціональній і трофічній взаємодії. Для аутоімунної агресії потенційними мішенями можуть бути різні антигени нервової тканини, включаючи мієлін, в тому числі асоційований з глікопротеїном, і його основний білок, гангліозиди, білок ядер нейрональних клітин та інші (Мазуров В. И., 2001).

Саме васкуліт лежить в основі розвитку патології нервової системи, і як наслідок цього, виникає демієлінізація в головному мозку. Дані щодо проявів ураження центральної нервової системи при ревматоїдному артриті різноманітні та представлені фрагментарно (Бекетова Т. В., 1995; Макарова Н. М., 2001).

Симптоми пошкодження периферичної нервової системи різноманітні, частіше представлені у вигляді порушення чутливості.

Найбільш характерним проявом захворювання є хронічний больовий синдром. У розвитку больового синдрому бере участь симпатична нервова система, яка забезпечує генералізовану і місцеву (локальну) реакції у відповідь на пошкоджуючу дію, представлених у вигляді зміни кровотоку і потовиділення, трофічними процесами в шкірі, м'язах, суглобах, тобто симптомокомплексом вегетативної дисфункції (Бекетова Т. В., 1995).

Ряд авторів відносять ревматоїдний артрит до психосоматичної патології, але більшість розглядають психічний фактор лише як пусковий, для реалізації дії якого необхідна наявність певної схильності до захворювання (Мазуров В. И., 2001; Гаврилюк А. М., 2014).

Однією з причин психоемоційних розладів при РА є порушення діяльності вегетативної нервової системи (ВНС). Багаточисленними дослідженнями показано, що тривалий вплив патологічного чинника призводить до напруги, а потім і до виснаження нервових центральних і периферичних механізмів регуляції та управління, що викликає порушення вегетативного балансу і зміну психосоматичного стану особистості (Юрик О. Є., 1999; Березин А. Е., 2013; Cecilia P Chung, 2013; Howard Van Gelder, 2014).

Оскільки РА є прикладом захворювань, що характеризуються хронічним болем, який в свою чергу проявляється депресією, а депресія посилює сприйняття болю: формується порочне коло, в умовах якого розвивається резистентність до проведеної протизапальної та анальгетичної терапії (Мурзалиев А. М., 1995; Кодлова Л. К., 2003; Баранов Е. В., 2013).

Більшість пацієнтів не здатні усвідомити депресію у зв'язку з частими супутніми когнітивними порушеннями (Бачинська Н. Ю., 2011; Скакодуб А. А., 2015), які виявляються більш ніж у третини хворих проти 7,5% в порівнянних за статтю та віком контрольних вибірках (Пизова Н. В., 2015). Їх виникнення не пов'язують із тривалістю РА, використанням глюкокортикостероїдів, ступенем непрацездатності (Баранов Е. В., 2013), вважаючи, що ці розлади обумовлені наявністю депресії і схильні до редукції за умови адекватної терапії основного захворювання та супутньої депресивної симптоматики (Zvaifler N., 1982; Горбунова Ю. Н., 2014; Пизова Н. В., 2015; Храменко Н. И., 2015; Ткаченко Е. В., 2016; Zhaoqun Liu 2016).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неврології №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика за темою «Компенсаторно-приспосувальні аспекти стану нервової системи при патології» № держреєстрації: 0111U002155.

**Мета дослідження:** удосконалення діагностичних засад при ураженні нервової системи у пацієнтів з ревматоїдним артритом, базуючись на даних комплексного клініко – лабораторного та інструментального обстеження з визначенням неврологічних, нейропсихологічних, лабораторних (показники запалення та аутоімунних) та інструментальних характеристик.

**Завдання дослідження.**

1. Дослідити неврологічний статус у пацієнтів з ревматоїдним артритом та проаналізувати його особливості.
2. Вивчити показники функції вегетативної нервової системи (ортостатична – проба, кардіоваскулярні проби) у пацієнтів на ревматоїдний артрит.

3. З'ясувати нейропсихологічні характеристики функції уваги, депресії, тривожності, когнітивної функції у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті за даними шкал та опитувальників (таблиці Шульте, шкала Гамільтона, шкала Спілбергера, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій, MMSE).
4. Вивчити данні лабораторних показників у пацієнтів з неврологічними ураженнями при ревматоїдному артриті (гострофазові показники: CRP, ШОЕ та аутоантитіла: ревматоїдний фактор, антитіла до циклічного циркулінового пептиду, аутоантитіла до нейроантигенів, а саме білок S100, HSE, антитіла до основного білка мієліну, антитіла до загального людського мозкового антигену).
5. Дослідити і проаналізувати дані інструментальних методів обстеження: кардіоритмографії, когнітивних викликаних потенціалів у пацієнтів на ревматоїдний артрит.
6. Дослідити кореляційні зв'язки клінічних і параклінічних показників у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті для оптимізації діагностичних засад.

**Об'єкт дослідження.** Стан нервової системи при ревматоїдному артриті.

**Предмет дослідження.** Клініко - параклінічні характеристики у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті.

**Методи дослідження:** Загальноклінічне та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів з використанням розроблених опитувальників; нейропсихологічне тестування функцій уваги (таблиці Шульте), депресії (шкала Гамільтона), самооцінки рівня тривожності (шкала Спілбергера), пам'яті, уваги, концентрації, виконавчої функції, зорово – конструктивних навичок (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій та MMSE); лабораторне обстеження (ревматоїдний фактор, CRP, антитіла до циклічного циркулінового пептиду, білок S100, HSE, антитіла до ОБМ, антитіла до загального людського мозкового антигену); інструментальні методи обстеження (когнітивні викликані потенціали, кардіоритмографія з виконанням кардіоваскулярних проб); статистичні методи визначення достовірності отриманих результатів і кореляційних показників між ними з використанням спеціальних комп'ютерних програм.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше, базуючись на результатах багатофакторного клініко-параклінічного дослідження комплексно визначені клінічні, клініко-неврологічні, нейропсихологічні, інструментальні (когнітивні викликані потенціали, кардіоінтервалографія) та лабораторні характеристики і особливості стану нервової системи при ревматоїдному артриті.

У пацієнтів з ревматоїдним артритом вперше досліджена частота дисфункції нервової системи та встановлено частоту ураження її центрального та периферичного відділу.

Вперше здійснено детальне комплексне нейропсихологічне обстеження, яке включало тестування уваги, пам'яті, концентрації, виконавчої функції, зорово – конструктивних навичок, самооцінки рівня тривожності, депресії та вивчалось співвідношення цих показників та даних когнітивних викликаних потенціалів у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті.

Вперше у пацієнтів з ревматоїдним артритом проводилось вивчення вегетативних порушень за допомогою кардіоритмографії з визначенням кардіоваскулярних проб та визначення зв'язку варіанту перебігу запального процесу ревматоїдного артриту та отриманих вегетативних змін.

Вперше досліджено і проаналізовано ряд показників, що можуть відображати наявність аутоімунного процесу в нервовій системі у хворих на ревматоїдний артрит, а саме рівень антитіл до основного білку мієліну, загального людського мозкового антигену, білку S100 та нейро-специфічної енолази, та встановлено їх підвищення. На основі результатів аналізу даних уточнено патогенетичні механізми залучення нервової системи до патології, зокрема у вигляді аутоімунного процесу в структурах нервової системи.

#### **Теоретичне та практичне значення роботи.**

Поглиблено уявлення про патогенез ураження нервової системи при ревматоїдному артриті. Вивчені показники функцій вегетативної нервової системи, нейропсихологічні характеристики функції уваги, депресії, тривожності, когнітивної функції у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті та встановлені їх особливості, залежно від варіанту перебігу запального процесу. Вивчені дані лабораторних показників, залежно від варіанту перебігу запального процесу, та виявлені статистичні зв'язки між ними.

Досліджені та проаналізовані дані кардіоінтервалографії та когнітивних викликаних потенціалів та виявлені особливості, пов'язані із наявністю ревматоїдного артриту.

На основі проведених досліджень особливостей ураження нервової системи при ревматоїдному артриті розроблені рекомендації щодо раннього та своєчасного виявлення у пацієнтів з цією патологією змін з боку нервової системи. З метою раннього виявлення змін нервової системи у пацієнтів з РА слід обов'язкове детальне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів у невролога на ранній стадії захворювання. Для підвищення ефективності діагностики нейропсихологічних змін у пацієнтів з РА та ефективної лікувальної тактики доцільно використовувати шкали для діагностики рівня тривожності, депресії, уваги, когнітивних функцій. З метою підвищення ефективності діагностики вегетативних порушень та когнітивних змін у хворих з РА слід використовувати кардіоритмографію та визначення когнітивних викликаних потенціалів на ранній стадії захворювання та пізніше.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дисертаційної роботи впроваджено у практику неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №12 та Миколаївського обласного госпіталю ветеранів війни, ревматологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №3 та включені до навчальної програми кафедри неврології №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.

**Особистий внесок пошукача.**

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора. В дисертації автор самостійно вивчила та проаналізувала наукову літературу за темою дисертації, здійснила патентно-інформаційний пошук. Автором самостійно розроблено діагностичний алгоритм обстеження тематичних хворих, проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне та інструментальне обстеження хворих, створено базу даних, виконано статистичну обробку, оцінку, аналіз отриманих даних та їх інтерпретацію. Дисертантом створені практичні рекомендації та висновки. Усі розділи дисертації та автореферат написані та оформлені автором особисто.

В наукових публікаціях автора використовувався власний клінічний матеріал та результати проведених нею клінічних досліджень, відповідні публікації підготовлені дисертантом особисто. Результати роботи впроваджено у роботу лікувальних закладів охорони здоров'я.

**Апробація результатів дисертації.**

Основні теоретичні та прикладні положення і висновки дисертаційного дослідження доповідалися на XIV Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Донецьк, 2012 р.) та науково-практичній конференції "Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи" (Київ, 2014 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації опубліковано у 8 наукових друкованих працях за темою дисертації, з яких: 6 статей – у наукових фахових виданнях України (серед яких 5 – видання, які рекомендовані ДАК України та 4 - наукометричні видання), 3 статті написано одноосібно, 2 тез доповідей на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота викладена на 151 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 38 таблицями та 11 рисунками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріал та методи дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури, що містить 196 джерел (з них 97 - кирилицею, 99 - латиницею).

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Матеріал та методи дослідження.** Проведено комплексне обстеження 115 осіб, з яких 95 страждали на РА, а 20 осіб склали контрольну групу без наявної патології. Обстежені пацієнти

були молодого (18-45 років) та середнього (46-60 років) віку. Середній вік склав  $45,70 \pm 1,29$  років. Серед обстежених переважали жінки 62 особи (89%), чоловіків було – 8 осіб (відповідно 11%). Зазначені 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. Критеріями включення пацієнтів в дослідження були: наявність ревматоїдного артриту, вік 18 – 60 років, наявність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Усім обстеженим пацієнтам проводилось комплексне загально-клінічне, клініко-неврологічне, нейропсихологічне та інструментальне обстеження.

Залежно від перебігу ревматоїдного артриту хворі були поділені на 2 підгрупи. До 1 підгрупи увійшли серопозитивні (СП) пацієнти у кількості 56 (73%) осіб, до 2 підгрупи – серонегативні (СН) пацієнти – 21 (27%) осіб. Крім того, залежно від тривалості захворювання на ревматоїдний артрит, обстежені пацієнти були поділені на 3 підгрупи: 1 – ті, які хворіли на РА 1-3 роки; 2 – пацієнти, що хворіли на РА від 4 до 10 років; 3 підгрупа – пацієнти, що хворіли на РА більше 10 років.

Комплексне загально-клінічне обстеження включало в себе: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, цукор крові, печінкові та ниркові проби, ревматоїдний фактор, СРП, антитіла до циклічного циркулінового пептиду, проводилась ЕКГ. Ретельно збирались скарги пацієнтів, вивчався анамнез захворювання та життя. Проводилось детальне обстеження неврологічного статусу з дослідженням координаторної сфери, визначенням стану черепних нервів, пірамідних та екстрапірамідних порушень, а також чутливих розладів.

Нейро-психологічне дослідження включало детальний неврологічний огляд, з детальним дослідженням вегетативних порушень, дослідження за таблицями Шульте, шкалою Гамільтона, шкалою Спілбергера - Ханіна, Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій, MMSE, лабораторне дослідження на визначення гострофазових показників та аутоантитіл до нейроантигенів, а саме АТ до основного білка мієліну, АТ до нейро-специфічної енолази, АТ до білка S100, АТ до загального людського мозкового антигену, інструментальні дослідження-кардіоритмографію, функціональні проби та визначення когнітивних викликаних потенціалів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснено за допомогою ПП «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, отримані дані були відмінні від нормального закону розподілу, при їх описанні вказували медіану (Me) і квартилі [25 %; 75 %]. Для оцінки наявності та сили статистичного зв'язку між



дихотомічними ознаками, нами визначався критерій Пірсона ( $\chi^2$ ), критерій  $\phi$  (фі-критерій), при цьому рівень значущості  $p < 0,05$ . Для визначення характеру та сили зв'язку між досліджуваними показниками проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена ( $r$ ). Для між групового порівняння незалежних вибірок застосовували (з урахуванням закону розподілу кількісної ознаки) непараметричний U-тест Манна-Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведеного дослідження у 77 пацієнтів (81% від обстежених на РА) були встановлені клінічні прояви ураження нервової системи, з них у 47,0% обстежених спостерігалось ураження центрального відділу нервової системи, а у 31,0% обстежених - периферичного відділу. При дослідженні дисфункції нервової системи залежно від варіанту перебігу запального процесу було виявлено, що ця закономірність спостерігалась як в серопозитивної так і серонегативної групи.

Провідною скаргою, після скарги на болі в суглобах, яка була в усіх обстежених, була скарга на головний біль (у 90% 63 особи), частота виникнення якого не залежала від варіанту перебігу запального процесу. При дослідженні не було виявлено статистичного зв'язку характеру перебігу ревматоїдного артриту та частоти виникнення скарг на головний біль ( $\chi^2=0,36$ ,  $p=0,55$ , відносний ризик (RR)=1,063, довірчий інтервал (CI)=0,845-1,336).

Часто зустрічались скарги на запаморочення (68,6%), порушення сну (64,3%), та відчуття серцебиття (60,0%). Скарга на запаморочення частіше зустрічалась у серонегативних пацієнтів ніж у серопозитивних (відповідно 78% та 62%), а на порушення сну та на приступи серцебиття – навпаки (62,5% і 64,3% у СП та 57,1% і 42,9% у СН відповідно).

Що ж стосується скарг з боку периферичної нервової системи, то провідною скаргою серед пацієнтів основної групи був біль у поперековій ділянці, який зустрічався у 60,0% випадків. При цьому частіше ця скарга спостерігалась серед пацієнтів серонегативної групи (71%) проти 57% - у серопозитивної групи.

Самими розповсюдженими при дослідженні неврологічному статусу у пацієнтів з РА були прояви вестибуло – атактичного синдрому: який характеризувався ністагмом, атаксією та дисметрією при виконанні координаторних проб, адіадохокінезом. Частота виявлення проявів вестибуло – мозочкового синдрому була більшою серед серонегативних пацієнтів. Статистично значущий зв'язок варіанту перебігу запального процесу було виявлено стосовно лише одного з досліджених проявів вестибуло-атактичного синдрому, а саме адіадохокінезу ( $\chi^2=6,26$ ,  $p=0,04$ , RR=0,80, CI=0,53-1,19).

Частота екстрапірамідної дисфункції, яка характеризувалась позитивною пробою Нойка-Ганева та/або підвищенням м'язевого тону за пластичним типом, не відрізнялась у серопозитивній і у серонегативній групі. Не виявлено кореляційного зв'язку частоти виникнення підвищеного тону за пластичним типом, позитивної проби Нойка-Ганева з варіантом перебігу

запального процесу ( $\chi^2=0,078$ ,  $p=0,78$ ,  $RR=1,17$ ,  $CI=0,38-3,51$  та  $\chi^2=0,0001$ ,  $p=1,0$ ,  $RR=1,00$ ,  $CI=0,69-1,45$ ).

Ознаки порушення з боку пірамідної системи, зокрема наявні патологічні стопні симптоми (Бабінського, Штрюмпеля, Пуусеппа) переважали у серопозитивних пацієнтів, а анізорефлексія - у серонегативних. Між виникненням анізорефлексії та варіантом перебігу запального процесу виявлено статистично значущий зв'язок ( $\chi^2=6,96$ ,  $p=0,008$ ,  $RR=0,54$ ,  $CI=0,38-0,77$ ).

Симптомокомплекс ураження черепних нервів характеризувався: ураженням V пари черепних нервів у вигляді болючості в проекції точок виходу гілок трійчастого нерву, VII пари черепних нервів за центральним типом у вигляді асиметрії носогубних складок та ураженням XII черепних нервів за центральним типом у вигляді девіації язика. Статистично значущого зв'язку між виявленням у пацієнтів ураженням VII, XII пар черепних нервів, болючості в проекції точок виходу гілок трійчастого нерву та варіантом перебігу запального процесу не було виявлено ( $\chi^2=0,0001$ ,  $p=1,0$ ,  $\chi^2=4,25$ ,  $p=0,04$  та  $\chi^2=0,51$ ,  $p=0,47$  відповідно).

Вегетативні розлади проявлялись скарги та об'єктивними порушеннями.

Так, напади серцебиття та задишки частіше спостерігали серед серопозитивних пацієнтів (64,3% та 26,8%), на відміну від серонегативних пацієнтів, серед яких спостерігались лише напади серцебиття (42,9%).

Відчуття внутрішнього тремтіння, як і відчуття тривоги, яке супроводжувало вегетативний приступ частіше спостерігалось серед серопозитивних пацієнтів (28,6% та 25,0% відповідно) на відміну від серонегативних пацієнтів (28,6% та 19,0% відповідно).

При проведенні у пацієнтів ортостатичної проби нами не було виявлено статистично достовірної різниці показників між серопозитивними та серонегативними пацієнтами ( $p>0,05$ ).

Нами вивчались нейро-психологічні зміни у хворих з РА, а саме: тривожні, депресивні розлади, когнітивні порушення, функцію уваги.

При оцінці ступеня вираженості тривожності за допомогою шкали Спілбергера – Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory - STAI), були виявлено, що не залежно від варіанту перебігу запального процесу у пацієнтів з РА при дослідженні особистісної тривожності переважала тривожність середнього рівня. Було встановлено, що середнє значення отриманих показників рівня особистої тривожності, як у серопозитивній, так і у серонегативній групі, було 2,55 балів та 2,40 балів ( $Me=2,55$  та  $2,40$ ), половина з обстежених у групах мали рівень тривожності від 2,22 б. до 3,00 б. та 2,04 б. до 2,71 б. ( $Q1=2,22$  та  $Q3=3,00$  та  $Q1=2,04$  та  $Q3=2,71$ ) відповідно, що відповідало показнику середнього ступеня. При дослідженні змін рівня особистої тривожності, залежно від тривалості захворювання пацієнтів на РА було виявлено, що із збільшення тривалості захворювання ступінь тривожних розладів дещо зменшувався. Виявлений

статистичний зв'язок середньої сили ( $\phi=0,35$ ) високого ступеня особистої тривожності від тривалості захворювання, ( $\chi^2_2=8,6$ ,  $p=0,014$ ).

При дослідженні ситуаційної тривожності були виявлено, що у пацієнтів з РА не залежно від варіанту перебігу запального процесу половина з обстежених в групах мали ситуаційну тривожність від низького до середнього рівня: середнє значення показників тривожності серопозитивної та серонегативної груп було 2,20 б. та 2,42 б. ( $Me=2,20$  та  $2,42$ ), що відповідало середньому рівню.

При вивченні змін ситуаційної тривожності залежно від тривалості захворювання на РА було виявлено, що при збільшенні тривалості захворювання на РА рівень ситуаційної тривожності зменшується з середнього до низького. Була виявлена залежність середньої сили ( $\phi=0,41$ ) між середнім ступенем ситуаційної тривожності та тривалістю захворювання ( $\chi^2_2=11,6$ ,  $p=0,003$ ). Також, встановлена залежність середньої сили ( $\phi=0,4$ ) низького рівня ситуаційної тривожності й тривалості захворювання ( $\chi^2_2=10,9$ ,  $p=0,004$ ).

При дослідженні важкості депресивних порушень за допомогою шкали депресії Гамільтона було виявлено, що, як серопозитивних, так і серонегативних переважали депресивні порушення малого та великого ступеня. Половина з обстежених СП підгрупи мала рівень депресивних порушень від 8,25 б. до 17,00 б. ( $Q1=8,25$  та  $Q3=17,00$ ), а у СН підгрупі – від 7,75 б. до 18,25 б. ( $Q1=7,75$  та  $Q3=18,25$ ), що відповідало малому та великому депресивному епізоду. Була встановлена залежність слабкої сили ( $r=0,341$ ) між великим депресивним епізодом та перебігом ревматоїдного артрити, ( $\chi^2_2=10,4$ ,  $p=0,005$ ).

При вивченні змін депресивного стану у пацієнтів основної групи залежно від тривалості захворювання на РА звертає на себе увагу те, що у пацієнтів із тривалістю захворювання на РА до 3 років переважає великий депресивний епізод ( $Me=16,00$ ) та при збільшенні тривалості захворювання депресивні прояви зменшуються: у пацієнтів, які хворіли більше 10 років -  $Me=9,5$ , що відповідає малому депресивному епізоду.

При проведенні визначення когнітивних порушень за допомогою, короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE) було виявлено, що показники когнітивних порушень мали практично однакові дані у групах. В серопозитивній та серонегативній підгрупі середнє значення показника було 29 балів ( $Me=29$ ), тобто у межах норми. Максимальне значення показника серед досліджених цих груп було 30 б., що є нормою, а мінімальний в серопозитивній підгрупі складало 26 б., а в серонегативній – 25 б., що відповідає помірним когнітивним порушенням. Половина з досліджених серед серопозитивних пацієнтів була у межах від 28 б. до 30 б. ( $Q1=28$  та  $Q3=30$ ), що відповідало нормі, а серед серонегативних – від 27,75 б. до 30 б. ( $Q1=27,75$  та  $Q3=30$ ), тобто від легких когнітивних порушень до норми.

При вивченні когнітивної дисфункції з використанням Монреальської шкали когнітивної оцінки (МОСА) було встановлено, що у пацієнтів основної групи не залежно від варіанту перебігу запального процесу переважали порушення, які коливались від когнітивних змін до нижньої межі нормального показника (Q1=23 та Q3=26).

При дослідженні функції уваги за допомогою таблиць Шульте було встановлено, що у пацієнтів основної групи не залежно від варіанту перебігу запального процесу половина отриманих даних була у межах норми. Був встановлений відносно сильний зв'язок ( $\phi=0,518$ ) між показниками ефективності роботи, визначений за допомогою таблиць Шульте та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE, статистично значущий ( $p=0,001$ ).

Ступінь включення в роботу мав зв'язок середньої сили ( $\phi=0,270$ ) із когнітивними порушеннями, виявленими за допомогою шкали MMSE, статистично значущий ( $p=0,024$ ). Також було встановлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте збільшується в 3 рази при наявності когнітивних порушень визначених по шкалі MMSE. При проведенні дослідження ступінь включення в роботу мав статистично значущий зв'язок середньої сили ( $\phi=0,325$ ) із когнітивними порушеннями визначеними за шкалою MMSE ( $p=0,015$ ).

При дослідженні у пацієнтів основної групи показників рівня антитіл до нейроантигенів було встановлено тенденцію до більш високого рівня усіх чотирьох досліджуваних показників при серонегативному варіанті перебігу у порівнянні із серопозитивним. Так, середнє значення показників рівня аутоантитіл до основного білка мієліну у СП групі становило 31,20 одиниць ( $Me = 31,20$ ), а у СН – 34,10 одиниць ( $Me=34,10$ ), що є більшим, ніж норма. Показники аутоантитіл до ОБМ виявились статистично достовірно вищими в серонегативній групі порівняно з показниками в серопозитивній ( $p<0,05$ ).

Медіана рівня аутоантитіл до білка S100 у СП групі становило 11,20 од. ( $Me=11,20$ ), тобто у межах норми, а у СН - 12,70 од. ( $Me=12,70$ ), що трактувалось, як більше ніж норма. Підвищення рівня показників аутоантитіл до білку S100 в серопозитивній групі у порівнянні із контрольною виявилось статистично достовірно значущими ( $p=0,017$ ).

Щодо показника аутоантитіл до НСЕ, то у СП групі середнє значення рівня отриманих даних становило 28,70 од. ( $Me=28,70$ ), у СН групі - 30,50 од. ( $Me=30,50$ ) та трактувалось, як значення більше за норму. Показники аутоантитіл до НСЕ, як у серопозитивній, так і у серонегативній групах були статистично значимо вищими ( $p<0,001$ ), ніж у контрольній.

Що стосується показників аутоантитіл до загального людського мозкового антигену, то у СН ( $Me=33,50$ ) групі показники були вище ніж у СП ( $Me=31,80$ ). Значення показників аутоантитіл до ЗЛМА були вищими у СП та СН групах, ніж у контрольній групі, проте статистично значуще відрізнялось лише у СН групі ( $p=0,002$ ), а в СП була виявлена лише тенденція ( $p=0,08$ ).

Був виявлений статистично значущий ( $p=0,001$ ) прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показником рівня аутоантитіл до ОБМ та показником рівня аутоантитіл до ЗЛМА ( $R=0,469$ ) та кореляційний зв'язок середньої сили між показником рівня аутоантитіл до ОБМ та показником рівня аутоантитіл до НСЕ ( $R=0,675$ ).

Також виявлено статистично значущий слабкий кореляційний зв'язок між показником рівня аутоантитіл до ЗЛМА та показником рівня аутоантитіл до білка S100 ( $p=0,008$ ,  $R=0,39$ ) та кореляційний зв'язок середньої сили між показником рівня аутоантитіл до ЗЛМА та показником рівня аутоантитіл до НСЕ ( $p=0,001$ ,  $R=0,59$ ). Крім того, зміни, отримані при обстеженні пацієнтів за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій мали статистично значущий зв'язок середньої сили з показниками рівня аутоантитіл до ОБМ та слабкої сили до ЗЛМА ( $p=0,001$ ,  $R=0,55$  та  $p=0,007$ ,  $R=0,34$  відповідно). Також встановлений статистично значущий кореляційний зв'язок середньої сили між змінами отриманими за допомогою шкали МОСА з рівнем показників антитіл до НСЕ ( $p=0,001$ ,  $R=0,614$ ).

Статистично значущий слабкий кореляційний зв'язок між показниками, отриманими при тестуванні за допомогою MMSE,  $p=0,005$ ,  $R=0,411$ , та показниками рівня аутоантитіл до ОБМ.

Щодо депресивних розладів зареєстрованих за шкалою Гамільтона у обстежених, то було виявлено статистично значущий слабкий кореляційний зв'язок лише між показником рівня аутоантитіл до НСЕ ( $p=0,002$ ,  $R=0,489$ ).

При вивченні реакції вегетативної нервової системи на різні подразники за допомогою метода кардіоритмографії були отримані дані, які свідчать про гіпореактивність симпатичного та парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у пацієнтів, як серопозитивної, так і серонегативної групи. У пацієнтів основної групи спостерігалось зниження показників LF, що характеризують стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, у порівнянні із контрольною групою пацієнтів. Середнє значення показника отриманих даних у СП групі становило  $504,0 \text{ мс}^2$  ( $Me=504,0$ ), у СН -  $583,0 \text{ мс}^2$  ( $Me=583,0$ ). Різниця показників серопозитивної та серонегативної груп у порівнянні із контрольною виявилась статистично достовірно значущою ( $U=123,5$ ,  $p=0,01$  та  $U=36,0$ ,  $p=0,007$  відповідно).

Рівень показника HF в контрольній групі були вищими на відміну від основної, що свідчить про гіпореактивність парасимпатичного відділу. Різниця показників серопозитивної групи у порівнянні з контрольною була статистично достовірно значуща ( $U=139,0$ ,  $p=0,02$ ), а серонегативної – статистично достовірно не значуща ( $U=62,5$ ,  $p=0,18$ ).

Показник VLF, що вказував на стан нейро-гуморального та метаболічного рівня регуляції, був вищим у контрольній групі пацієнтів на відміну від основної груп. Середнє значення рівня показника у СП становило  $992,0 \text{ мс}^2$  ( $Me=992,0$ ), у СН -  $885,0 \text{ мс}^2$  ( $Me=885,0$ ), а в контрольній групі -  $1218,0 \text{ мс}^2$  ( $Me=1218,0$ ). Зниження показників у серонегативній групі в порівнянні з

показниками контрольної групи було статистично значуще ( $U=30,0$ ,  $p=0,003$ ) у пацієнтів серопозитивної групи була виявлена лише тенденція ( $U=157,0$ ,  $p=0,07$ ).

Також визначалось співвідношення LF/HF, яке характеризувало баланс симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Співвідношення LF/HF було найменшим серед серонегативних пацієнтів ( $Me=0,7$ ) та найбільшим серед пацієнтів контрольної групи ( $Me=1,6$ ), статистично не значуще ( $p>0,05$ ). Різниця показників СП та СН груп була статистично достовірно не значущою ( $U =167,0$ ,  $p=0,62$ ). Також різниця показників між СП і контрольною та СН і контрольною була статистично достовірно не значущою ( $U =190,5$ ,  $p=0,32$  та  $U=70,5$ ,  $p=0,34$  відповідно). Зниження цього показника також може говорити про гіпореактивність, як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Для визначення реактивності того чи іншого відділів вегетативної нервової системи також проводились вегетативні тести. З метою оцінки реактивності парасимпатичного та симпатичного відділів вегетативної нервової системи використовувалась активна ортостатична проба. Проба з глибоким керованим диханням та проба Вальсальви характеризувала реактивність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Проба з навантаженням виконувалась з метою раннього виявлення нейрогуморальних розладів регуляції.

Отримані данні при проведених пробах свідчать про гіпореактивність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, як у серопозитивній, так і серонегативній групах пацієнтів та про більшу лабільність симпатичного відділу вегетативної нервової системи у пацієнтів серонегативної групи у порівнянні із пацієнтами серопозитивної групи.

З метою оцінки до клінічної стадії когнітивних порушень і деменції різного типу використовувались когнітивні викликані потенціали або P300. Середнє значення серед обстежених пацієнтів становило  $326,6 \pm 18,7$  мс, половина з обстежених мали значення P300 від 310,0 мс до 347,0 мс ( $Me=320,0$ ,  $Q_1=310,0$ ,  $Q_3=347,0$ ). Значення показника P300 мали сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,81$ ,  $p=0,01$ ) з віком.

Нами була побудована модель лінійної регресії, яка вказує як змінюється рівень показника P300 в залежності від віку пацієнта. В результаті дослідження нами було виявлено, що після 10 років захворювання на РА більш ніж 50% хворих мали P300, який перевищував верхній 95% довірчий інтервал, розрахований згідно нашої моделі.

В ході дослідження нами було встановлено, що у пацієнтів з ревматоїдним артритом скоріше проходять процеси «когнітивного старіння». Також при збільшенні тривалості захворювання на РА зменшуються показники когнітивних можливостей мозку.

Був виявлений статистично значущий кореляційний зв'язок середньої сили між значенням P300 і показником «ефективності роботи» що визначається за таблицями Шульте для нашої вибірки ( $r=0,52$ ,  $p=0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та новий погляд на актуальність проблеми шляхом уточнення патогенетичних особливостей ураження нервової системи при ревматоїдному артриті і удосконалені діагностичні засади, базуючись на багатофакторному клініко-параклінічному дослідженні, зокрема, комплексно визначені клінічні, клініко-неврологічні, нейропсихологічні, інструментальні та лабораторні характеристики і особливості стану нервової системи при ревматоїдному артриті.
2. Встановлено, що у 81% з обстеженого контингенту пацієнтів з РА мали місце клінічні неврологічні ознаки ураження нервової системи, зокрема, у 47% - центральних відділів нервової системи та у 31% - периферичних відділів.
3. У пацієнтів з РА мала місце дисфункція обох відділів вегетативної нервової системи, як симпатичного, так і парасимпатичного, у вигляді гіпореактивності. Проте, залежно від варіанту перебігу РА клінічні варіанти дисфункції вегетативної нервової системи мали відмінності, зокрема у більш частих та виражених вегетативних нападах у пацієнтів з серопозитивним варіантом перебігу РА. Виявлений статистично достовірно значущий зв'язок різниці показника LF, який характеризує стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи ( $U=123,5$ ,  $p=0,01$  в СП та  $U=36,0$ ,  $p=0,007$  СН в основній та контрольній групі відповідно) та різниці показника HF, який характеризує стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи групі та показника VLF, що вказує на стан нейрогуморального та метаболічного рівня регуляції ( $U=139,0$ ,  $p=0,02$  та  $U=30,0$ ,  $p=0,003$  в серопозитивній та в серонегативній групі відповідно).
4. Виявлено кореляційний зв'язок середньої сили між тривожними розладами, зокрема щодо особистісної тривожності високого ступеня, ситуаційної тривожності середнього ступеня, та тривалістю захворювання на РА ( $\phi=0,35$  та  $\phi=0,41$ ), а також слабкий ( $r=0,341$ ) між депресивними проявами і варіантом перебігу РА ( $\chi^2_2=10,4$ ,  $p=0,005$ ).
5. Проведена співставна оцінка чутливості шкал виявлення когнітивних порушень, а саме Монреальської шкали когнітивної дисфункції (МОСА) та MMSE, для виявлення когнітивної дисфункції у хворих з РА. Згідно отриманих даних МОСА є більш чутливою для визначення когнітивних порушень у пацієнтів з РА. Так, при дослідженні за шкалою MMSE середнє значення показника у основній групі становило 29 балів ( $Me=29$ ), що відповідає нормі, а за шкалою МОСА – 25 балів ( $Me=25$ ), що відповідає когнітивній дисфункції. Проте при дослідженні за шкалою MMSE половина з обстежених мали рівень

показника від 28,0 б. у серопозитивній та 27,7 б. у серонегативній групі (легкі когнітивні порушення) до 30,0 б. (норма) у обидвох групах .

6. Встановлено статистично значущий кореляційний зв'язок середньої сили когнітивних порушень, виявлених за допомогою шкали MMSE і особистісної тривожності середнього ступеня ( $\phi=0,231$ ,  $p=0,054$ ) та особистісної тривожності високого ступеня ( $\phi=0,288$ ,  $p=0,016$ ) у пацієнтів з РА. Також встановлено, що у пацієнтів основної групи при наявності особистої тривожності високого ступеня в 3 рази зростає можливість виявити когнітивні порушення за шкалою MMSE.

При дослідженні когнітивних викликаних потенціалів та аналізі отриманих даних встановлено збільшення частоти когнітивної дисфункції серед пацієнтів з РА.

7. Виявлено підвищення рівня антитіл до нейроантигенів, а саме антитіл до загального людського мозкового антигену, антитіл до основного білку мієліну, антитіл до нейроспецифічної енолази та антитіл до білку S100, зокрема статистично значуще підвищення рівня антитіл до ОБМ ( $p<0,001$ ) та НСЕ ( $p<0,001$ ) в основній групі, рівня антитіл до білку S100 ( $p=0,017$ ) при серопозитивному варіанті та антитіл до ЗЛМА ( $p=0,002$ ) при серонегативному варіанті.

Загалом при серонегативному варіанті перебігу спостерігалась тенденція до більш високого рівня усіх досліджених показників у порівнянні з їх рівнем при серопозитивному варіанті.

Таким чином підтверджено залучення в аутоімунний процес при ревматоїдному артриті нервової системи.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

На основі проведених досліджень особливостей ураження нервової системи при ревматоїдному артриті розроблені рекомендації щодо раннього та своєчасного виявлення у пацієнтів з цією патологією змін з боку нервової системи.

1. З метою раннього виявлення змін нервової системи у пацієнтів з РА слід обов'язкове детальне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів у невролога на ранній стадії захворювання.
2. Для підвищення ефективності діагностики нейропсихологічних змін у пацієнтів з РА та ефективної лікувальної тактики доцільно використовувати шкали для діагностики рівня тривожності, депресії, когнітивних функцій.
3. При дослідженні когнітивної дисфункції у хворих з РА слід використовувати шкалу МОСА.



4. З метою підвищення ефективності діагностики вегетативних порушень та когнітивних змін у хворих з РА слід використовувати кардіоритмографію та визначення когнітивних викликаних потенціалів на ранній стадії захворювання та пізніше.

### СПИСОК РОБІТ ОПУБЛІКОВАНИХ ПО ТЕМІ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ткаченко О. В. До питання ураження нервової системи при ревматоїдному артриті / О. В. Ткаченко, Ю. Л. Найдьонова // Матеріали XIV Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств, 4–6 жовтня 2012, Донецьк. — Донецьк; Київ; Чикаго. — С. 231.  
*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, узагальнення результатів).*
2. Найдьонова Ю. Л. Нейропсихологічні характеристики тривожності і депресії у пацієнтів з ревматоїдним артритом / Ю. Л. Найдьонова // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2014. — Вип. 23, кн. 2. — С. 254—260.  
*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно та нейропсихологічного обстеження, статистична обробка даних, узагальнення результатів, формулювання висновків).*
3. Найдьонова Ю. Л. Особливості вегетативної дисфункції у хворих на ревматоїдний артриті / Ю. Л. Найдьонова // Укр. неврол. журнал. — № 3/4: матеріали наук.-практ. конф. "Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи", Київ 25–26 вересня 2014. — С. 110.  
*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно нейропсихологічного обстеження та узагальнення результатів).*
4. Найдьонова Ю. Л. Нейропсихологічні характеристики тривожності у пацієнтів з ревматоїдним артритом / Ю. Л. Найдьонова // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2015. — Вип. 24, кн. 2. — С. 273—279.  
*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно та нейропсихологічного обстеження, статистична обробка даних, узагальнення результатів, формулювання висновків).*
5. Найдьонова Ю. Л. Скарги пацієнтів з РА залежно від варіанту його перебігу / Ю. Л. Найдьонова // Ліки України Плюс. — 2015. — № 3 (24). — С. 26—28.  
*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, узагальнення результатів).*
6. Ткаченко О. В. Нейропсихологічні характеристики депресії у пацієнтів з ревматоїдним артритом / О. В. Ткаченко, Ю. Л. Найдьонова // Міжнар. неврол. журнал. — 2015. — № 6 (76). — С. 23—26.

*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно та нейропсихологічного обстеження, статистична обробка даних, узагальнення результатів, формулювання висновків).*

7. Ткаченко О. В. Аутоантитіла до нейроантигенів і нейропсихологічні характеристики у пацієнтів з ревматоїдним артритом / О. В. Ткаченко, Ю. Л. Найдьонова // Міжнар. неврол. журнал. — 2016. — № 2 (80). — С. 65—68.

*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно та нейропсихологічного обстеження, статистична обробка даних, узагальнення результатів, формулювання висновків).*

8. Ткаченко О. В. Особливості ураження нервової системи при ревматоїдному артриті / О. В. Ткаченко, Ю. Л. Найдьонова // Укр. неврол. журнал. — 2016. — № 2 (39). — С. 67—70.

*(Особистий внесок здобувача – збір матеріалу, проведення клініко-неврологічно та інструментального обстеження, статистична обробка даних, узагальнення результатів, формулювання висновків).*

#### АНОТАЦІЯ

*Найдьонова Ю.Л. Клініко-діагностичні особливості ураження нервової системи при ревматоїдному артриті. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Київ, 2016.

У роботі поглиблено уявлення про патогенез ураження нервової системи при ревматоїдному артриті. Вивчені показники функцій вегетативної нервової системи, нейропсихологічні характеристики функції уваги, депресії, тривожності, когнітивної функції у пацієнтів з ураженням нервової системи при ревматоїдному артриті та встановлені їх особливості, залежно від варіанту перебігу запального процесу. Вивчені дані лабораторних показників у пацієнтів з ураженням нервової системи при РА, залежно від варіанту перебігу запального процесу, та виявлені статистичні зв'язки між показниками

Досліджені та проаналізовані дані кардіоінтервалографії та когнітивних викликаних потенціалів та виявлені особливості, пов'язані із наявністю ревматоїдного артрити.

На основі проведених досліджень особливостей ураження нервової системи при ревматоїдному артриті розроблені рекомендації щодо раннього та своєчасного виявлення у пацієнтів з цією патологією змін з боку нервової системи.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, тривожність, депресія, вегетативна дисфункція, когнітивні порушення, нейроантигени.

## АННОТАЦИЯ

**Найденова Ю.Л. Клинико-диагностические особенности поражения нервной системы при ревматоидном артрите. – Рукопись.**

Диссертация на получение научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины. Киев, 2016.

В работе углублено представление про патогенез поражения нервной системы при ревматоидном артрите. Изучены показатели функций вегетативной нервной системы, нейропсихологические показатели функций внимания, депрессии, тревожности, когнитивных функций у пациентов с поражением нервной системы при ревматоидном артрите и установлены их особенности, в зависимости от варианте течения воспалительного процесса. Изучены данные лабораторных показателей у пациентов с поражением нервной системы при РА, зависимо от варианта течения воспалительного процесса, и установлены статистические связи между показателями.

Изучены и проанализированны данные кардиоинтервалографии и когнитивных вызванных потенциалов и выявлены особенности, связанные с наличием ревматоидного артрита.

На основе проведенного изучения особенностей поражения нервной системы при ревматоидном артрите разработаны рекомендации о раннем и своевременном выявлении у пациентов с этой патологией изменений со стороны нервной системы.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, тревожность, депрессия, вегетативная дисфункция, когнитивные нарушения, нейроантигены.

## SUMMARY

**Y.L. Naidenova. Clinical and diagnostic peculiarities of the nervous system in rheumatoid arthritis. - Manuscript.**

The dissertation for a degree of candidate of medical science, specialty 14.01.15 - nervous diseases. – Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education of Ministry of Health Protection of Ukraine, Kyiv, 2016.

In view of the work deepened about the understanding of the pathogenesis of the nervous system in rheumatoid arthritis. It was studied the performance of functions of the autonomic nervous system function, neuropsychological characteristics of attention, depression, anxiety, cognitive function in patients with lesions of the nervous system in rheumatoid arthritis. And it was established their features, depending on the version of inflammation. It was studied the data laboratory parameters in patients with lesions of the nervous system in RA, depending on the version of the course of inflammatory process, and established the statistical relationship between indicators.

We had investigated and analyzed data cardiointervalography and cognitive evoked potentials and identified characteristics associated with the influence of rheumatoid arthritis.

It was developed is recommendations for early and timely detection of patients with this pathology changes in the nervous system on the basis of the features of the nervous system in rheumatoid arthritis.

**Key words:** rheumatoid arthritis, anxiety, depression, autonomic dysfunction, cognitive impairment, neuroantigen.

#### СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

РА – ревматоїдний артрит

СП – серопозитивна підгрупа

СН – серонегативна підгрупа

ОБМ – основний білок мієліну

НСЕ – нейрон специфічна енолаза

ЗЛМА – загальний людський мозковий антиген

MMSE – коротка шкала оцінки психічного статусу

МОСА – Монреальська шкала когнітивної оцінки