

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Абрамова Т.Я., Соловьева И.Г., Сизиков А.Э., Герцог О.А.,
Сулут'ян А.Е., Коненкова Л.П., Шишкова И.В.,
Абрамов С.В., Кожевников В.С., Абрамов В.В.

Лаборатория клинической иммунопатологии, лаборатория нейроиммунологии, отделение аутоиммунных заболеваний клиники иммунопатологии ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск

Резюме. Целью исследования было выяснение роли полушарий мозга в формировании ревматоидного артрита. В работе определялись параметры высшей нервной деятельности, вегетативной и иммунной систем у больных, характеризующихся доминированием левого или правого полушарий головного мозга. Результаты работы позволяют обоснованно говорить о том, что: а) относительное увеличение функциональной активности правого полушария головного мозга у женщин может являться фактором, который либо предрасполагает к возникновению РА, либо способствует его развитию; б) формирование ревматоидного артрита у женщин сопровождается комплексными изменениями психофизиологических и иммунологических параметров, имеющих значимые особенности в зависимости от функциональной межполушарной асимметрии (ФМА); в) имеется выраженная тенденция зависимости характера клинического течения заболевания от ФМА.

Ключевые слова: полушария мозга, ревматоидный артрит.

Abramova T.Y., Solov'eva I.G., Sizikov A.E., Gerzog O.A., Sulut'jan A.E., Konenkova L.P., Shishkova I.V., Abramov S.V., Kozhevnikov V.S., Abramov V.V.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND IMMUNE STATUS IN THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

The aim of this study was to elucidate a role of brain hemispheres in formation of rheumatoid arthritis (RA). The parameters of higher nervous activity, autonomous and immune systems in these patients that were characterized by domination of the left or right hemispheres of a brain, were defined in present work. The results of this work allow of justifying the following items: a) relative increase in functional activity of right brain hemisphere in woman may represent a factor that either contributes to triggering of rheumatoid arthritis, or predisposes for its development; b) formation of rheumatoid arthritis in females is accompanied by complex changes in psychophysiological and immune parameters, that exhibit significant features depending on functional asymmetry of the hemispheres; c) a pronounced dependence is revealed between clinical course of disease and functional asymmetry of hemispheres. (*Med. Immunol.*, 2008, vol. 10, N 1, pp 43-50)

Введение

Известно, что ревматоидный артрит (РА) является системным воспалительным заболеванием соединительной ткани с преимущественным

поражением суставов по типу хронического прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита. В соответствии с мультифакторной теорией болезнь может развиваться под влиянием разнообразных воздействий окружающей среды при наличии генетической предрасположенности [6, 7]. Имеются веские основания считать, что РА — это психосоматическое заболевание, этиопатогенез которого связан с повреждающим воздействием на организм социально-психологических, стрессорных факторов, индуцирующих соответствующие изменения на уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС), вегета-

Адрес для переписки:

Абрамова Татьяна Яковлевна
630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14,
ГУ НИИ КИ СО РАМН.
Тел.: (383) 228-21-20.
Факс: (383) 222-70-28.
E-mail: tatjana-abramova@mail.ru

тивной (ВНС) и иммунной систем [8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Вместе с тем, известно, что, во-первых, базисными, определяющими индивидуальность человека, являются параметры высшей нервной деятельности (ВНД); во-вторых, мозг характеризуется функциональной межполушарной асимметрией (ФМА) и, в-третьих, особенности ВНД, функций ГГНС и ВНС определяются билатерально-асимметричным строением мозга [3].

Ранее нами были установлены количественные и функциональные особенности иммунной системы у здоровых людей с разными параметрами ВНД, выделены соответствующие нейроиммунные типы. При этом именно ФМА явилась параметром, учет которого позволил выделить названные типы среди указанной категории людей [2].

В связи с этим представлялось правомерным использовать аналогичный подход, основанный на тестировании ФМА, ВНД, ВНС и иммунной системы у больных РА, чтобы, во-первых, определить их особенности относительно здоровых людей и, во-вторых, попытаться выявить их возможную причастность к формированию аутоиммунной патологии.

Материалы и методы

Психологическими, нейрофизиологическими и иммунологическими методами было обследовано 90 здоровых (средний возраст — $48,1 \pm 10,1$) и 84 больных РА женщин (средний возраст — $49,0 \pm 11,3$ года).

Тестирование ФМА у здоровых и больных РА женщин проводилось с помощью опросного метода и функциональных проб (по четырем парным функциям) [4, 5]. При этом как здоровые, так и больные были разделены на 3 аналогичных группы.

В 1 группу «правшей» были отнесены праволатеральные по 4 парным функциям.

Во 2 группу «амбидекстров» включали пациентов с одним латерализованным слева или симметричным признаком.

В 3 группу «амбидекстров» включали людей с двумя и более латерализованными слева или симметричными признаками.

Психологическое тестирование. Для определения «общих способностей» использовался краткий ориентировочный тест (КОТ) — адаптированный тест Вандерлика. Указанное обследование позволяет в баллах определить «общие умственные способности» или «способность к обучению». Определение параметров кратковременной памяти и реминисценции памяти (%) проводилось методом 10 слов. Для тестирования типологических особенностей нервной системы (темперамента) использовалась экспертная психологическая программа группы авторов под руководством профессора Б.Я. Первوماйского

(программное обеспечение Т.И. Клейн) (МСП «Катарсис. Психологический центр», Луганск, 1992). Она позволяет определить силу, подвижность и инертность возбудительных и тормозных процессов, а также активность первой и второй сигнальных систем с учетом искренности и адекватности самооценки с числовым выражением полученных показателей [2].

Тестирование функциональной активности ВНС. Определение активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС) проводилось методом определения вариабельности сердечного ритма (ВРС) в покое (фон) и при нагрузке на симпатический (ментальная) и парасимпатический (дыхательная) отделы ВНС с использованием временного, спектрального анализов сердечного ритма, а также производных параметров оценки ВРС по Р.М. Баевскому. Методика анализа полученных данных и их физиологическая интерпретация были приведены в соответствие с соглашением, достигнутым Европейским обществом кардиологов и Северо-американским обществом по электростимуляции и электрофизиологии (1996 г.).

Тестирование иммунологических показателей. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводилось методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibur, фирма «Becton Dickinson», США) с моноклональными антителами против $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $HLA-DR^+$ фирм «МедБио-Спектр» и «Сорбент» (Москва).

Выраженность эффекторных функций клеток определяли по интенсивности продукции фактора торможения миграции и фактора торможения распластывания в ответ на митогенную стимуляцию (ФГА) *in vitro*. Оценку ГЗТ *in vitro* у пациентов проводили по трем параметрам: 1) индексу миграции (ИМ), характеризующему миграционную активность преимущественно нейтрофилов; 2) индексу ингибиции миграции (ИИМ), характеризующему интенсивность продукции лимфокинов; 3) интегральному показателю эффекторных функций (ПЭФга). Метод хорошо коррелирует с результатами кожных проб, подтвержден авторским свидетельством № 1575711, полученным разработчиком — к.м.н. Кожевниковым В.С., и подробно описан в методических рекомендациях «Методы оценки клеточных эффекторных функций гиперчувствительности замедленного типа» (Москва, 1990).

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови определялась турбидиметрическим методом с использованием диагностикумов (ЗАО НПО «Синтеко», Москва), а уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определялись фотометрическим методом, основанным на определении разницы оптических плотностей (ОП), которыми обладают растворимый полимер иммуноглобулинов в составе иммунных ком-

ТАБЛИЦА 1. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНОЙ ФМА

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Психологические				
1 сигнальная система (у.е.)	70,1±10,0	70,3±9,2	55,2±8,0	0,0018 ⁽¹⁻³⁾ 0,002 ⁽²⁻³⁾
2 сигнальная система (у.е.)	63,8±9,6	68,4±11,7	58,0±12,4	0,06 ⁽¹⁻²⁾ 0,044 ⁽²⁻³⁾
«Общие способности» (у.е.)	21,5±6,0	20,0±4,0	26,4±2,0	0,055 ⁽¹⁻³⁾ 0,018 ⁽²⁻³⁾
Вегетативные				
VLF (фон)	975,6±664	919,1±573	1979,7±1512	0,02 ⁽¹⁻³⁾ 0,018 ⁽²⁻³⁾
VLF (мент.)	1001,4±966	1587,3±1601	2241,8±1223	0,05 ⁽¹⁻³⁾
VLF (восст.)	1375,3±1424	1067,7±932	4143,7±4900	0,011 ⁽¹⁻³⁾ 0,0078 ⁽²⁻³⁾
Иммунологические				
Абс. лимфоцитоз (кл/мкл)	1646,7±596,8	1528,2±616	2230,5±731	0,039 ⁽²⁻³⁾
CD4 ⁺ DR ⁺ (%)	2,7±1,0	4,07±1,6	2,9±2,0	0,024 ⁽¹⁻²⁾
CD8 ⁺ DR ⁺ (%)	1,98±1,8	1,57±0,8	3,89±1,05	0,051 ⁽²⁻³⁾
ИИМ (у.е.)	0,27±0,06	0,32±0,09	0,62±0,04	0,001 ⁽¹⁻³⁾ 0,005 ⁽²⁻³⁾
ПЭФфа	3,6±1,4	2,5±0,9	1,38±0,2	0,04 ⁽¹⁻³⁾
IgG (г/л)	15,2±4,5	18,1±5,1	12,9±7,2	0,028 ⁽¹⁻²⁾
IgM (г/л)	2,07±1,0	2,16±1,07	3,5±1,09	0,067 ⁽¹⁻³⁾

Примечание: M±SD; n = 5-58.

плексов при наличии в среде полиэтиленгликоля (ПЭГ) и без него (тест базируется на преципитации ЦИК в 3% и 4% ПЭГ).

Статистический анализ. Для математической обработки полученных данных использовали статистические компьютерные программы STATISTICA 5,5 for Windows (StatSoft, USA) и SPSS 10,0 for Windows (SPSS Inc., USA).

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследований было установлено, что среди здоровых женщин «правши» (группа 1) составляют 64,4%, а «амбидекстры» (группы 2 и 3) — 30% и 5,6% соответственно. При этом указанные группы достоверно различаются по психологическим, вегетативным и иммунологическим параметрам. Так, показано, например, что для здоровых женщин 3 группы характерны более высокие показатели, характеризующие «общие способности», мощность гуморально-метаболической составляющей сердечного ритма, миграционные способности иммунокомпетентных клеток (ИИМ), абсолютное количество лимфоцитов, относительное количество CD8⁺DR⁺ лимфоцитов и концентрация IgM в периферической крови по сравнению с группами 1 и 2 (табл. 1). На наш взгляд, обнаруженная сопряженность

не позволяет определенно говорить о ее механизмах и вместе с тем свидетельствует, во-первых, о причастности полушарий к ее формированию и, во-вторых, о возможной позитивной роли повышения активности гуморально-метаболических процессов в формировании психологического и иммунного статуса в рамках указанной сопряженности.

На втором этапе работы было показано, что среди больных РА 35,5% составили пациентки «правши» (группа 1), 34,5% — пациентки «амбидекстры» (группа 2) и 30,0% — пациентки «амбидекстры» (группа 3). Иными словами, в структуре ФМА при РА проявляются выраженные отличия от соответствующей группы здоровых женщин, проявляющиеся в том, что среди больных значительно снижена доля индивидуумов, относящихся к «правшам» (группа 1) и, соответственно, возрастает доля относящихся к «амбидекстрам» (группы 2 и 3). При этом очевидно, что указанные группы характеризуются психофизиологическими и иммунологическими показателями, принципиально отличными от таковых в аналогичных группах здоровых женщин (табл. 2). Так, например, для больных женщин 3 группы характерна повышенная способность к запоминанию, сопряженная с уменьшением абсолютного количества лим-

ТАБЛИЦА 2. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БОЛЬНЫХ РА ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНОЙ ФМА

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Психологические				
Сила торможения	71,3±9,3	66,3±9,9	67,9±9,6	0,04 ⁽¹⁻²⁾
Инерция возбуждения	76,5±10,6		69,8±10,2	0,044 ⁽¹⁻³⁾
Память кратковременная (%)	68,0±16,0	75,0±16,0	87,0±12,0	0,003 ⁽¹⁻³⁾ 0,02 ⁽²⁻³⁾
Реминисценция памяти (%)	49,0 24,0	60,0 20,0	74,0 20,0	0,001 ⁽¹⁻³⁾ 0,068 ⁽²⁻³⁾
Иммунологические				
Абс. лимфоцитоз (кл/мкл)	1847,1±850	1935,7±850	1433±532	0,049 ⁽²⁻³⁾
HLA-DR ⁺ моноциты (%)	85,3±9,9	90,3±2,9	90,4±2,7	0,01 ⁽¹⁻²⁾ 0,03 ⁽¹⁻³⁾
ЦИК (у.е)	34,5±12,5	34,9±10,3	26,3±7,2	0,017 ⁽¹⁻³⁾ 0,015 ⁽²⁻³⁾
О.м.м. ЦИК (о.е.)	1,57±0,26	1,75±0,3	1,64±0,25	0,04 ⁽¹⁻²⁾
ДНК ат (у.е.)	20,9±9,8	24,2±9,8	16,3±3,1	0,009 ⁽²⁻³⁾

Примечание: n = 15-29.

фоцитов в периферической крови по сравнению с соответствующими группами 1 и 2. Кроме того, бросается в глаза, что между обследуемыми группами больных отсутствуют различия по вегетативным параметрам, что может отражать наличие нарушений на уровне «ФМА-ВНС».

Поскольку параметры ФМА в обозначенном возрасте стабильны [4], то данные о резком снижении среди пациентов индивидуумов «правшей» позволяют обоснованно полагать, что «амбидекстрия» является фактором, который либо предрасполагает к возникновению РА, либо способствует его развитию. Напомним, что в работе [9] приводятся данные о том, что аллергические и аутоиммунные заболевания среди «левшей» встречаются достоверно чаще, чем среди «правшей».

В связи с вышеуказанным нами было проведено сопоставление психофизиологических и иммунологических параметров между «общими» группами больных РА и здоровых женщин, а также подобное сопоставление в зависимости от ФМА в аналогичных группах.

Установлено, что больные РА женщины в целом характеризуются значительными психологическими, физиологическими и иммунологическими особенностями по сравнению со здоровыми женщинами. Так, у них выявляются достоверно более низкие показатели «общих способностей», памяти, силы нервных процессов, силы и подвижности возбуждения, и, соответственно, более высокие показатели инертности торможения, что сопряжено со снижением параметров, характеризующих гуморально-метаболический уровень регуляции, функции ПО и СО ВНС, а также с ослаблением автономного контура регуляции

сердечной деятельности. При этом иммунный статус больных РА, с одной стороны, характеризуется: а) относительным усилением функций моноцитарно-макрофагального звена, что проявляется в повышении ПАМ и ПАН; б) увеличением соотношения CD4⁺/CD8⁺, что в данном случае свидетельствует об относительном увеличении содержания CD4⁺ лимфоцитов; в) увеличением количества CD19⁺ лимфоцитов и концентрации IgA и ЦИК, а, с другой стороны, уменьшением параметров гранулоцитарного фагоцитоза и содержания CD16⁺ лимфоцитов в периферической крови. Создается впечатление, что формирование РА у женщин сопровождается сопряженными нарушениями на уровне ЦНС, ВНС, ГГНС и иммунной системы, ее моноцитарно-макрофагального, клеточного и гуморального звеньев.

При изучении психофизиологических особенностей больных РА «правшей» (1 группа) удалось выявить у них значимое снижение «общих способностей», памяти, а также силы нервных процессов, силы, подвижности возбуждения и, соответственно, возрастание инертности торможения относительно аналогичной группы здоровых женщин-«правшей» (табл. 3). При этом у пациентов определяются достоверно более низкие показатели гуморально-метаболической активности, а также активности ПО и СО ВНС, что сопряжено со снижением у них параметров гранулоцитарного фагоцитоза, относительного содержания HLA-DR⁺ моноцитов и CD8⁺ лимфоцитов, и, соответственно, увеличением соотношения CD4⁺/CD8⁺. В то же время у больных «правшей» выявляется возрастание ПАН и концентрации ЦИК в периферической крови. Бросается в глаза, что

ТАБЛИЦА 3. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ РА ЖЕНЩИН-«ПРАВШЕЙ» (ГРУППА 1)

Параметры	Здоровые женщины «правши»	Больные РА «правши»	p
Психологические			
Сила нервных процессов (у.е.)	78,6±10,4	68,5±12,2	0,0002
Сила возбуждения (у.е.)	72,4±11,7	65,1±11,5	0,009
Подвижность возбуждения (у.е.)	75,8±15,0	64,0±15,6	0,0015
Инертность торможения (у.е.)	53,1±12,7	64,8±12,0	0,00015
Общие способности (у.е.)	21,5±6,0	17,0±5,1	0,0013
Память кратковр. (%)	84,7±16,0	69,5±16,2	0,00015
Реминисценция памяти (%)	74,2±20,0	58,5±24,6	0,00015
Вегетативные			
SDNN (фон)	68,2±59,0	30,6±18,0	0,004
RMSSD (фон)	69,0±76	28,5±31,0	0,016
TP (фон)	2062,3±1926	1197,5±876	0,04
VLF(фон)	855,4±629	563,3±428	0,044
LF (фон)	597,9±647	250,7±221	0,013
LF (дыхат.)	4259,7±5341	1964,0±2265	0,05
ИН (дыхат.) у.е.	63,8±54	125,8±189	0,044
Иммунологические			
<i>Моноцитарно-макрофагальные</i>			
Фагоцитоз гранулоцит. (%)	69,7±7,9	65,3±8,4	0,024
HLA-DR ⁺ моноциты (%)	90,3±4,2	85,5±10,0	0,003
ПАН (у.е.)	3,9±1,9	5,4±3,1	0,039
<i>Т-клеточные</i>			
CD8 ⁺ (%)	25,3±5,0	22,7±5,4	0,035
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (у.е.)	1,64±0,5	1,99±0,8	0,016
<i>В-клеточные</i>			
ЦИК (у.е.)	19,8±6,8	34,5±12,1	0,0000

Примечание: n = 29 (больные РА женщины) и 56 (здоровые женщины).

при сходстве психофизиологических и иммунологических особенностей в общей группе больных РА и пациентов-«правшей», относительно аналогичных групп здоровых женщин, имеются и определенные различия. Так, у пациентов-«правшей», в отличие от общей группы больных РА, не отмечено ослабления автономного контура регуляции сердечной деятельности, что сопряжено со снижением относительного содержания HLA-DR⁺ моноцитов и CD8⁺ лимфоцитов в периферической крови у индивидуумов первой группы. Это позволяет предположить возможность регулирующего влияния со стороны ВНС на этом уровне.

При сравнении психофизиологических и иммунологических особенностей больных РА «амбидекстров» (2 группа) с аналогичной группой здоровых женщин удалось выявить у них значимое снижение «общих способностей», памяти, силы нервных процессов, силы, подвижности возбуждения и силы торможения (табл. 4). При этом у пациенток определяются достоверно бо-

лее низкие показатели ПО ВНС, что сопряжено со снижением у них относительного содержания CD16⁺ лимфоцитов, а также с увеличением концентрации IgA и ЦИК в периферической крови. Обращает на себя внимание, что «появление» у пациентов 2 группы такой психологической особенности (относительно аналогичной группы здоровых женщин) как снижение силы торможения сопряжено лишь со снижением активности ПО ВНС и, соответственно, с указанными выше иммунологическими параметрами. Это дает возможность предположить: а) существование оппозитных взаимоотношений между силой торможения, с одной стороны, а также гуморально-метаболической активностью и активностью СО ВНС, с другой; б) наличие преимущественного регулирующего влияния со стороны СО ВНС на моноцитарно-макрофагальное и Т-клеточное звенья иммунной системы в анализируемой группе больных.

При анализе психофизиологических особенностей больных РА «амбидекстров» (3 группа)

ТАБЛИЦА 4. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ РА ЖЕНЩИН «АМБИДЕКСТРОВ» (ГРУППА 2)

Параметры	Здоровые женщины-«амбидекстры», гр. 2	Больные РА «амбидекстры», гр. 2	р
Психологические			
Сила нервных процессов (у.е.)	77,6±11,6	69,0±11,1	0,01
Сила возбуждения (у.е.)	74,7±11,0	67,5±12,8	0,038
Подвижность возбуждения (у.е.)	76,9±12,0	67,2±12,4	0,007
Сила торможения (у.е.)	72,0±11,0	65,4±8,9	0,022
Общие способности (у.е.)	20,1±4,1	16,3±5,0	0,005
Память кратковр. (%)	88,8±12,9	76,9±13,8	0,0027
Реминисценция памяти (%)	77,9±22,6	62,0±19,4	0,01
Вегетативные			
SDNN (фон)	57,4±41,0	26,9±16,0	0,0019
RMSSD (фон)	48,9±48,8	21,4±19,9	0,016
TP (фон)	2577,3±2147	1667,0±2487	0,01
VLF (фон)	1173,3±1110	675,8±813	0,008
LF (фон)	836,1±967	324,0±486	0,028
ИН (фон) у.е.	146,0±137	349,7±281,4	0,0036
SDNN (мент.)	56,7±40	28,7±12,0	0,0025
RMSSD (мент.)	43,5±49,9	16,2±11,0	0,014
TP (мент.)	2969,5±5325	1743,8±1426	0,058
VLF (мент.)	1245,7±1242	796,6±825	0,015
ИН (дыхат.) у.е.	63,8±54	125,8±189	0,044
Иммунологические			
CD16 ⁺ (%)	16,7±6,7	12,1±5,0	0,009
IgA (g/L)	0,9±0,19	2,9±0,88	0,004
ЦИК (у.е.)	20,6± 7,5	34,1± 9,7	0,0007

Примечание: n = 25 (больные РА женщины) и 26 (здоровые женщины).

удалось определить у них значимое снижение «общих способностей» и силы нервных процессов на фоне выраженного повышения инертности торможения (табл. 5). При этом у пациенток определяются снижение гуморально-метаболической составляющей сердечного ритма, активности ПО и СО ВНС, что сопряжено у них с отсутствием достоверных иммунологических отличий относительно аналогичной группы здоровых женщин. Полученные данные позволяют обоснованно говорить: а) о наличии нарушений на уровне «ВНС-иммунная система» у пациенток 3 группы; б) о возможности преимущественного регулирующего влияния памяти, силы, подвижности, инертности возбудительных и тормозных процессов (за исключением инертности торможения) в группе на иммунный статус, поскольку именно отсутствие различий с аналогичной группой здоровых женщин на уровне указанных психологических параметров сопряжено с отсутствием иммунологических различий между сравниваемыми группами.

Все представленные данные позволили предположить, что характер клинического течения

РА также может быть связан с особенностями ФМА. Уточним, указанное предположение базировалось на том, что:

а) среди больных РА по сравнению с аналогичной группой здоровых женщин значительно снижена доля индивидуумов, относящихся к «правшам» (группа 1) и, соответственно, увеличена доля относящихся к «амбидекстрам» (группы 2 и 3). Выше уже отмечалось, что поскольку параметры, тестируемые в процессе определения ФМА, в обозначенном возрасте являются стабильными [4, 5], имеются основания полагать, что «амбидекстрия» является фактором, который не только предрасполагает к возникновению РА, но и способствует его развитию.

б) больные РА с различными параметрами ФМА значимо отличаются между собой, а также от соответствующих групп здоровых женщин психологическими и иммунологическими параметрами. В этой связи уместно напомнить, что указанные параметры являются важными элементами этиопатогенеза аутоиммунных заболеваний, к числу которых принадлежит РА [8, 10, 11, 12, 14, 15, 16].

ТАБЛИЦА 5. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ РА ЖЕНЩИН-«АМБИДЕКСТРОВ» (ГРУППА 3)

Параметры	Здоровые женщины «амбидекстры», гр. 3	Больные РА «амбидекстры», гр. 3	p
Психологические			
Сила нервных процессов (у.е.)	81,6±6,1	68,4±10	0,013
Инертность торможения (у.е.)	46,0±14,0	63,4±11,8	0,016
I сигнальная система (у.е.)	55,2±8,0	71,0±9,7	0,005
II сигнальная система (у.е.)	58,0±12	70,3± 10	0,046
Общие способности (у.е.)	26,4±2,0	16,6±2,8	0,0001
Вегетативные			
SDNN (фон)	41,8±9,4	30,3±14,2	0,043
VLF (фон)	1587±1465	572,3±314	0,016
LF (фон)	805,8±472	376,9±366	0,055
ИН (фон) у.е.	62,8±36	288,1±492	0,043
SDNN (мент.)	54,0±13,3	33,2±14,3	0,018
TP (мент.)	4791,8±3305	1637,7±1437	0,009
VLF (мент.)	2241,8±1223	375,1±499,9	0,0001
LF (мент.)	1912,5±1842	479,9±318	0,007
ИН (мент.) у.е.	67,9±48	263,5±399	0,089
LF/HF (дыхат.)	15,2±9,9	4,2±5,6	0,016

Примечание: n = 5 (здоровые женщины) и 15 (больные РА женщины).

В связи с этим на заключительном этапе исследований был проведен анализ клинических параметров в сравниваемых группах больных РА.

1. Обследована строго рандомизированная группа из 12 человек («правшей» и «амбидекстров») со II степенью активности ревматоидного артрита (РА), I-II Rg стадией, I-II степенью недостаточности функции движения, суставной формой и медленно прогрессирующим вариантом течения болезни. Во время первого обследования все больные получали только поддерживающее неспецифическое противовоспалительное лечение и симптоматическую терапию. Для клинической характеристики суставного синдрома использовались стандартные критерии, поддающиеся количественному анализу и статистической обработке. При этом счет боли, суставной индекс, суставной счет, индекс припухлости, измерение окружности проксимальных межфаланговых суставов кистей и сила сжатия кистей регистрировались у каждого больного справа и слева для определения симметричности поражения суставов.

После первого обследования больным назначалась однотипная терапия неспецифическими противовоспалительными средствами и азатиоприном или метатрексатом (с учетом одинаковой степени активности процесса и степени поражения суставов). Клиническое наблюдение за больными проводилось ежемесячно. Эффект от лечения оценивался по динамике суставного синдрома, СОЭ, иммунологических показателей.

Через 3 месяца наблюдения состояние 57,2% «правшей» оценивалось как улучшение, а 42,8%

как умеренное ухудшение. У всех больных с улучшением адекватно понизилась СОЭ. В группе «амбидекстров» у 40% больных наблюдалось улучшение, а у 60% больных ухудшение. СОЭ снизилась у 2 человек.

Установлено, что до начала лечения в группе «правшей» отмечалась более высокая степень поражения суставов справа, а также регистрировался более выраженный суставной синдром по всем наблюдаемым параметрам по сравнению с «амбидекстрами». У «амбидекстров» наблюдалась меньшая выраженность суставного синдрома в начале обострения с меньшими различиями в поражении суставов справа и слева, хотя такой объективный показатель поражения суставов как окружность был достоверно больше справа. Через 3 месяца после начала лечения все наблюдаемые параметры суставного синдрома у «амбидекстров» в среднем по группе ухудшились, в том числе уменьшилась сила сжатия кисти (особенно левой), возросло правостороннее поражение суставов. Кроме того, в среднем увеличились такие показатели, как оценка боли и утренняя скованность. В то же время в группе «правшей» указанные показатели снизились.

Комплекс указанных и других собственных данных позволяет обоснованно говорить о том, что для больных РА «правшей» характерно активное начало обострения и более выраженный эффект на терапию, тогда как для «амбидекстров» характерно менее яркое начало и более длительное сохранение активного прогрессирующего те-

чения, что является одним из показателей худшего прогноза [1].

2. Как уже было указано выше, средний возраст обследованных больных РА женщин составлял $49,0 \pm 11,3$ года. Оказалось, однако, что средний возраст пациенток «правшей» (1 группа) равен $52,9 \pm 10,8$, «амбидекстров» 2 группы — $47,3 \pm 11,7$ и «амбидекстров» 3 группы — $47,6 \pm 12,8$ лет ($p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2, 1 и 3). Анализ показал, что указанные группы не различаются по длительности заболевания ($8,6 \pm 6,9$, $9,7 \pm 9,8$, $9,2 \pm 7,3$ лет соответственно, $p > 0,05$). При этом в группе больных «правшей» (1 группа) ни у одного из индивидуумов не отмечено 1 степени активности заболевания, в то время как 2 степень определена у 50% и 3 степень — также у 50% пациентов. В группе больных «амбидекстров» (2 группа) 1 степень определена у 7,7%, 2 — у 48,7%, 3 — у 43,6% пациентов. В группе больных «амбидекстров» (3 группа) 1 степень активности определена у 18,2%, 2 — у 54,5%, 3 — у 27,3% пациентов. Вместе с тем, нами не обнаружено значимых различий между сравниваемыми группами по таким показателям, как рентгенологическая стадия заболевания и недостаточность функции суставов.

Указанные результаты свидетельствуют о возможности более позднего дебюта и более выраженной активности заболевания в группе «правшей»

Таким образом, полученные данные позволяют обоснованно говорить о том, что: а) «амбидекстрия» у женщин может являться фактором, который либо предрасполагает к возникновению РА, либо способствует его развитию; б) формирование ревматоидного артрита у женщин сопровождается комплексными изменениями психофизиологических и иммунологических параметров, имеющих значимые особенности в зависимости от функциональной межполушарной асимметрии (ФМА); в) имеется выраженная тенденция зависимости характера клинического течения заболевания от ФМА.

Список литературы

1. Абрамова Т.Я. Клинико-иммунологические особенности ревматоидного артрита у больных правшей и амбидекстров: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск: Институт клинической иммунологии СО РАМН. — 1995. — 140 с.
2. Абрамова Т.Я. Характеристика иммунной системы у здоровых людей с разными показателями высшей нервной деятельности: Дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск: Институт клинической иммунологии СО РАМН. — 2004. — 268 с.
3. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В. Высшая нервная деятельность и иммунитет. — Новосибирск, 2001. — 123 с.
4. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Функциональные асимметрии человека. — М.: Медицина. — 1988. — 240 с.

5. Леутин В.П., Николаева Е.И. Функциональная асимметрия мозга. Мифы и реальность. — Новосибирск: Речь. — 2005.

6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство. — М.: Медицина. — 1989. — 590 с.

7. Ревматические болезни. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой. — М.: Медицина. — 1997. — 520 с.

8. Eijsbouts A.M., van den Hooven F.H., Laan R.F., Hermus A.R., Sweep C.G., van de Putte L.B. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005. — Vol. 23, N 5. — P. 658-664.

9. Geschwind N., Behan P. Hormones, handedness and immunity // Immunol. Today. — 1984. — Vol. 5, N 7. — P. 190-191.

10. Harle P., Straub R.H., Wiest R., Mayer A., Scholmerich J., Atzeni F., Carrabba M., Cutolo M., Sarzi-Puttini P. Increase of sympathetic outflow measured by neuropeptide Y and decrease of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis tone in patients with SLE and RA: another example of uncoupling of response systems // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — Vol. 65, N 1. — P. 51-56.

11. Imrich R. The role of neuroendocrine system in the pathogenesis of rheumatoid diseases (minireview) // Endocr. Regul. — 2002. — Vol. 36, N 2. — P. 95-106.

12. Kurtai Y., Tur B.S., Elhan A.H., Erdogan M.F., Yalcin P. Hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal responses to exercise stress test in patients with rheumatoid arthritis compared to healthy controls // J. Rheumatol. — 2006. — Vol. 33, N 8. — P. 1530-1537.

13. Straub R.H., Schaible H.G., Wahle M., Schedlowski M., Neeck G., Buttgerit P. Neuroendocrine-immunological mechanisms in rheumatic diseases // Z. Rheumatol. — 2002. — Vol. 61, N 2. — P. 195-200.

14. Straub R.H., Harle P. Stress, hormones, and neuronal signals in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. The negative impact on chronic inflammation // Med. Klin. — 2005. — Vol. 100, N 12. — P. 794-803.

15. Van Middendorp H., Geenen R., Sorbi M.J., van Doornen L.J., Mijlsma J.V.V. Neuroendocrine-immune relationships between emotion regulation and health in patients with rheumatoid arthritis // Rheumatology. — 2005. — Vol. 44, N 7. — P. 907-911.

16. Wilder R.L. Neuroimmunoendocrinology of the rheumatic diseases: past, present, and future // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2002. — Vol. 966. — P. 13-19.

поступила в редакцию 30.06.2007
отправлена на доработку 27.07.2007
принята к печати 21.12.2007