

# НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*И.В.Дряженкова, А.В.Аршинов*  
*Ярославская Государственная медицинская академия*

## *Резюме*

**Цель.** Оценить нейро-гуморальные взаимоотношения у больных системными васкулитами и системными заболеваниями соединительной ткани.

**Материал и методы.** Обследовано 54 больных ревматическими заболеваниями (РЗ), включавших: 1-я группа - 18 больных системной красной волчанкой (СКВ); 2-я - 16 чел. с системной склеродермией (ССД); 20 - с системными васкулитами (СВ) - 3-я. Средний возраст больных -  $49,3 \pm 5,4$  лет, давность заболевания - от 5 до 10 лет. Группа контроля - 20 практически здоровых лиц. Проводилось 24-часовое мониторирование ЭКГ, спектральный анализ variability ритма сердца (ВРС), функциональные (клиноортостатическая) и нагрузочные пробы (изометрическая нагрузка, динамическая нагрузка, велоэргометрия). Для оценки состояния системы вазоактивных аминов определяли уровень гистамина в плазме и гистаминазную активность, уровень серотонина, триптофан-5-гидролазы, 5-окситриптофандекарбоксилазы, MAO в плазме. Состояние системы вазоактивных аминов оценивали по соотношению гистамин/серотонин, об ингибиторной активности судили по соотношениям гистамин/гистаминаза, серотонин/MAO, гистаминаза/MAO.

**Результаты.** В группе больных РЗ по сравнению с контролем отмечалось резкое и достоверное снижение концентрации медиаторов эрготропного ряда (норадреналина, адреналина) и их метаболитов (5-ОИУК), коррелировавшее с данными ВРС. При всех формах РЗ имелось повышение гистаминазы, которая перерабатывает избыточное количество соответствующего биогенного амина. Более интенсивный по сравнению со здоровыми обмен моноаминов, сопровождающийся ускорением их распада, отразился в повышенной активности MAO (достоверной при УП). Показатель LF/HF, отражающий суммарную активность вегетативных воздействий на сердечный ритм, свидетельствовал о значительном преобладании симпатических влияний в группе больных СВ ( $3,46 \pm 0,31$  при  $p < 0,05$ ). Лишь у 11,7% больных РЗ анализ ВРС свидетельствовал об адекватном вегетативном обеспечении.

**Заключение.** Тест с физической нагрузкой при динамическом анализе количественных показателей ВРС необходимо применять для определения вегетативной реактивности с целью оценки гомеостатических возможностей, адаптационного резерва у пациентов с РЗ.

**Ключевые слова:** *нейромедиаторы, variability сердечного ритма, вегетативный дисбаланс, ревматические заболевания.*

В отечественной литературе возможность использования variability ритма сердца (ВРС) для оценки функционального состояния как самого сердца, так и вегетативной регуляции его деятельности при многих заболеваниях, в том числе и ревматических, освещены мало [1, 3, 6]. Это связано с преобладанием мало- и асимптомно протекающих форм сердечных изменений при заболеваниях ревматического профиля. У большинства больных ревматическими заболеваниями (РЗ) качество жизни, прогноз, трудоспособность на ранних стадиях заболевания нередко определяются в первую очередь нарушениями периферического, в том числе микроциркуляторного, кровотока, а в более поздние фазы - присоединяющимися изменениями центральной гемодинамики, которые обусловлены нейрогормональной активацией [2, 7].

## **Материал и методы**

Обследовано 54 больных РЗ, которые были разделены на 3 группы: 1-я - 18 больных системной красной волчанкой (СКВ), 2-я - 16 человек с системной склеродермией (ССД), 3-я - 20 - системными васкулитами (СВ). Средний возраст больных -  $49,3 \pm 5,4$  лет, давность заболевания - от 5 до 10 лет. Группа контроля состояла из 20 практически здоровых субъектов.

Диагноз неспецифического аортоартериита (НАА), узелкового полиартериита (УП), геморрагического васкулита (ГВ) верифицирован на основе рекомендаций экспертов АКР, облитерирующего тромбангиита (ОТ) - по диагностическим критериям, включающим возраст больных менее 50 лет, мигрирующие тромбофлебиты и периферические окклюзии сосудов. В качестве дополнительных использовались признаки, описанные А.К. Horsch с соавт. [9, 12]. Достоверность диагноза у больных СКВ определялась на основании критериев АРА, из исследования исключались пациенты, имевшие менее 4 критериев. Диагноз ССД считался достоверным при наличии критериев, предложенных экспертами АРА [13].

Всем больным проводилось 24-часовое мониторирование ЭКГ (Biomedical Systems -Channelmark Corporation, Англия, автоматический монитор "Кардиотехника-4000" фирмы "ИНКАРТ"), спектральный анализ ВРС, функциональные (клиноортостатическая) и нагрузочные пробы (изометрическая нагрузка, динамическая нагрузка, велоэргометрия). Для оценки состояния системы вазоактивных аминов определяли уровень гистамина в плазме и гистаминазную активность, уровень серотонина, триптофан-5-гидролазы, 5-окситриптофандекарбоксилазы, моноаминоксидазы (MAO) в плазме. Состояние системы вазоактивных аминов оценивали по соотношению гистамин/серотонин, об ингибиторной активности судили по соотношениям гистамин/гистаминаза, серотонин/MAO, гистаминаза/MAO.

В стандартизованную карту обследования больного включались клинические, параклинические, морфологиче-

ские и функциональные признаки. Качественные признаки с помощью специальных кодов приведены в числовом виде. Для статистического анализа использовался стандартный программный пакет Statistica 5.5 и IBM PC Pentium IV с применением следующих методов: t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых переменных, многофакторный дисперсионный анализ с оценкой межгрупповых различий с помощью LSD-теста, с расчетом коэффициентов Спирмена и Пирсона, ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест.

**Результаты и обсуждение**

В целом, в группе РЗ по сравнению с контролем отмечалось резкое и достоверное снижение концентрации медиаторов эрготропного ряда (норадреналина, адреналина) и их метаболитов (5-оксикусусной кислоты - 5-ОИУК). Истощение резерва катехоламинов - дофамина - наблюдалось у больных всех групп, но статистически значимым оно было при ОТ. Наиболее выраженные сдвиги в системе эрготропных медиаторов выявлялись при НАА. Со стороны трофотропных нейротрансмиттеров наблюдалась противоположная, но неравнозначная тенденция: в то время как содержание гистамина во всех группах больных в 2 и более раз превышало контрольные значения, концентрация серотонина, хотя и увеличивалась, но в меньшей степени. Такая неодинаковая выраженность сдвигов концентраций трофотропных медиаторов, возможно, объясняется разнонаправленными изменениями функционирования ферментных систем, участвующих в их синтезе: активность гистаминсинтетазы во всех группах больных была значительно и достоверно выше контрольных величин, функция же серотонинсинтетазы у больных СКВ и УП была достоверно ниже того же показателя у здоровых лиц (таблица 1).

стройств и медиаторного обмена проявилась при ССД. У больных ССД по сравнению с другими группами выраженность эндокринных, мотивационных и диссомнических нарушений коррелировала практически со всеми показателями трансмиссивного обмена, с той только разницей, что с катехоламинами, гистамином и активностью гистаминсинтетазы эта связь была отрицательной ( $r=-0,75$ ;  $p<0,01$ ), а с серотонином, активностью гистаминазы и MAO - положительной ( $r=0,88$ ;  $p<0,01$ ). Подобный характер взаимосвязей отмечался при ГВ (чем более выражены нарушения сна, тем ниже концентрация в крови адреналина и норадреналина ( $r=-0,83$ ;  $p<0,05$ )) и при ОТ (коэффициенты корреляции между частотой диссомнии и концентрацией гистамина -  $r=-0,9$ ;  $p<0,01$ ; с активностью MAO -  $r=0,79$ ;  $p<0,05$ ).

Взаимосвязь функционального состояния надсегментарных вегетативных образований и концентрации нейротрансмиттеров подтверждалась выявленными при некоторых РЗ тесными корреляционными связями показателей нейромедиаторного обмена с коэффициентами ВСР.

Тот факт, что содержание нейротрансмиттерных веществ коррелирует с показателями ВСР, является еще одним доказательством взаимосвязи высших вегетативных функций (в данном случае - вегетативной реактивности) с состоянием нейромедиаторного обмена. Так, в целом у больных РЗ зафиксирована умеренная ( $r=0,49$ ) достоверная положительная связь значения вегетативной реактивности с концентрацией адреналина. При НАА эта зависимость оказалась еще более прочной: повышение индекса напряжения (ИН1), свидетельствующее об усилении эрготропных влияний, сопровождалось нарастанием содержания катехоламинов в крови с одновременным снижением уровня трофотропных медиаторов (рисунок).

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ И ФЕРМЕНТОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ИХ ОБМЕНЕ, У БОЛЬНЫХ РЗ (M±m)**

Показатели	Группы обследованных				
	Контроль (n=20)	РЗ (n=54)	СКВ (n=18)	ССД (n=16)	СВ (n=20)
Адреналин, мкг/мл	0,105±0,015	0,046±0,007**	0,035±0,007**	0,078±0,072	0,019±0,003*
Норадреналин, мкг/мл	0,403±0,027	0,119±0,020**	0,086±0,009**	0,399±0,250	0,271±0,020*
Дофамин, мкг/мл	0,203±0,080	0,062±0,019*	0,084±0,034	0,113±0,075	0,022±0,001
Гистамин, мкг/мл	0,024±0,003	0,071±0,007*	0,085±0,011**	0,081±0,029**	0,042±0,006*
Серотонин, мкг/мл	0,069±0,005	0,127±0,011**	0,139±0,018**	0,097±0,025	0,136±0,029**
Гистаминсинтетаза, мкг/мл/час	0,003±0,001	0,011±0,001**	0,010±0,001**	0,008±0,002*	0,013±0,005*
Серотонинсинтетаза, мкг/мл/час	0,013±0,001	0,010±0,001	0,008±0,001*	0,009±0,002	0,007±0,001*
Гистаминаза, мкг/мл/час	0,959±0,112	2,081±0,156**	2,059±0,230**	2,586±0,200**	1,767±0,520*
MAO, мкг/мл/час	0,390±0,051	0,504±0,051	0,507±0,096	0,555±0,023	0,859±0,075**
5-ОИУК, мкг/мл	0,734±0,102	0,548±0,038*	0,548±0,061	0,579±0,063	0,627±0,073

\* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,001$  (показатели достоверности различий по сравнению с контролем)

С учетом этих изменений закономерным является обнаруженное при всех РЗ повышение гистаминазы, которая перерабатывает избыточное количество соответствующего биогенного амина. Более интенсивный по сравнению со здоровыми обмен моноаминов, сопровождающийся ускорением их распада, нашел отражение и в повышенной активности MAO, достигающей степени статистической достоверности при УП.

Как было сказано выше, нейромедиаторы участвуют в осуществлении вегетативно-эндокринных функций гипоталамуса. Особенно ярко взаимосвязь гипоталамических рас-

Наши данные по анализу количественных значений показателей ВСР в группах больных РЗ и здоровых лиц контрольной группы представлены в таблице 2.

В контрольной группе нарушений вегетативной регуляции, баланса симпатических и парасимпатических влияний на синусовый ритм не выявлено (показатель баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы - LF/HF -  $0,95±0,11$  у.е.). Показатели ВСР указывали на достаточное вегетативное обеспечение и соответствовали нормальным значениям.

При анализе количественных значений показателей ВСР в группе больных ССД отметили достоверное сниже-

Рисунок  
КОЭФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ ИНДЕКСА  
НАПЯЖЕНИЯ (ИН1) НЕЙРОМЕДИАТОРАМИ



ние SDNN (стандартное отклонение от средней длительности интервалов R-R между синусовыми сокращениями), BB50 (число соседних синусовых интервалов R - R, которые различаются более чем на 50 мс), гMSSD (среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых интервалов R-R), свидетельствующие о вегетативном дисбалансе у 72,2%. У 27,8% значение SDNN было не менее 50 мс, но и не превышало 63 мс.

Было отмечено нарушение соотношения симпатических и парасимпатических составляющих спектра за счёт активации первого её компонента, показатель LF/HF был статистически выше у пациентов с РЗ ( $1,73 \pm 0,24$  у.е.) в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы ( $0,95 \pm 0,11$  у.е.,  $p < 0,05$ ).

Наиболее низкие значения ВРС отмечены в группе больных с СВ. При средней длительности интервалов R-R (RRNN) при РЗ -  $693 \pm 141$  мс, что в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы ( $682 \pm 124$  мс) было статистически незначимым, стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R в группе пациентов с СВ на 72,3% ниже показателя SDNN в контрольной группе. Показатель LF/HF, отражающий суммарную активность вегетативных воздействий на сердечный ритм, свидетельствовал о значительном преобладании симпатических влияний в группе больных СВ ( $3,46 \pm 0,31$  у.е. при  $p < 0,05$ ). Лишь у 11,7% больных РЗ анализ ВРС свидетельствовал об адекватном вегетативном обеспечении. Наряду с этим BB50 и гMSSD, значения которых определяются преимущественным влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, резко снижены. BB50 (количество последовательных интервалов R-R, различия между которыми превышает 50 мс) составило  $0,25 \pm 0,1$  уд/мин у 88,2%.

Оценка основных показателей ВРС у больных РЗ в сравнении с контрольной группой показала, что при отсутствии статистически достоверной разницы средней длительности R-R интервала (RRNN) значения параметров, характеризующих влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, значительно снижены у больных с РЗ: BB50 на 42%, гMSSD на 35%, при  $p < 0,05$ .

При выполнении нагрузочного теста у всех пациентов отмечено укорочение R-R интервала и уменьшение SDNN, гMSSD.

У здоровых лиц при прекращении нагрузки повышение интервалов находится в пределах  $74 \pm 23,4$  мс, парасимпатические волны присутствуют на всех ритмограммах, меняется лишь их амплитуда, с тенденцией к повышению спектра HF-волн в период восстановления. Данную группу характеризует хорошая переносимость физической нагрузки, высокая работоспособность при хороших гемодинамических показателях.

После физической нагрузки ритм сердца в группе пациентов с РЗ изменялся. У 53% пациентов значительно удлинен восстановительный период, количественные параметры SDNN, гMSSD сохранялись на предельно низких значениях, доля гуморального воздействия на синусовый ритм преобладала над парасимпатическим рефлекторным влия-

нием. Также было нарушено соотношение LF/HF. Если на высоте нагрузки в данной подгруппе значение его составило  $6,7 \pm 1,2$  у.е., то на 20-й минуте данный показатель регистрировался на отметке  $1,95 \pm 1,4$  у.е. Возвращение LF/HF к исходному значению в течение 20 мин восстановительного периода не произошло. Характерная динамика отмечена и для других количественных показателей ВРС: SDNN с 19 мс на высоте нагрузки до 28 мс на 20-й минуте, гMSSD соответственно с 11 мс до 17,5 мс. "Двойное произведение" у этих пациентов составило  $234 \pm 2,6$  у.е., время нагрузки  $8,2 \pm 0,6$  мин.

У 38,2% пациентов с РЗ "двойное произведение" составило  $272 \pm 2,1$  у.е., время физической нагрузки  $11,2 \pm 0,9$  мин. В течение первых 10 мин восстановления амплитуда симпатических и парасимпатических волн нарастала постепенно, замедленно за счёт снижения гуморально-метаболических волн. Лишь к 20 мин показатели ВРС вернулись к исходным значениям, соответственно на высоте нагрузки и спустя 20 мин восстановительного периода: LF/HF с  $3,57 \pm 0,7$  у.е. до  $1,48 \pm 0,9$  у.е., SDNN с  $22 \pm 5,4$  мс до  $36,4 \pm 4,3$  мс, гMSSD с  $15 \pm 1,1$  мс до  $20,6 \pm 1,2$  мс.

Триангулярный индекс (ТИ), отражающий общую ВРС, в группе больных с ССД (ТИ =  $39,5 \pm 2,2$  у.е.) был ниже по сравнению с данным показателем контрольной группы (ТИ =  $57 \pm 3,2$  у.е.), но выше при сравнении с аналогичным показателем у пациентов с НАА ( $16 \pm 2,6$  у.е.,  $p < 0,05$ ).

У 91,5% обследованных больных РЗ выявлены признаки вегетативного дисбаланса: LF/HF =  $2,41 \pm 0,18$  у.е., что подтверждает доминирующее влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы при хроническом течении патологического процесса.

Таблица 2  
ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА  
У БОЛЬНЫХ РЗ (M±m)

Показатели ВРС	Контрольная группа n=20	Больные РЗ n=54
RRNN, мс	$682 \pm 124$	$693 \pm 141$
SDNN, мс	$89 \pm 7,3$	$36,5 \pm 3,2$ **
BB50, уд/мин	$37 \pm 2,9$	$14,9 \pm 1,3$ *
гMSSD усл.ед	$48,3 \pm 3,1$	$16,4 \pm 1,78$ **
ТИ у.е.	$58 \pm 3,54$	$23,5 \pm 1,67$ **
LF/HF у.е.	$0,95 \pm 0,11$	$1,73 \pm 0,24$ *

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$  (показатели достоверности различий по сравнению с контролем)

Примечание: \*\* -  $p < 0,001$  \* -  $p < 0,05$ ; RRNN - средняя длительность R-R интервалов, ТИ - триангулярный индекс, SDNN - стандартное отклонение от средней длительности интервалов R-R между синусовыми сокращениями, BB50 - число соседних синусовых интервалов R - R, которые различаются более чем на 50 мс., гMSSD - среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых интервалов R-R, LF/HF - показатель баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

У 8,8% пациентов реакция показателей ВРС на нагрузку была расценена нами как отрицательная. Величина "двойного произведения" составила у этих больных  $198 \pm 14$  ед., время нагрузки  $6,8 \pm 0,9$  мин. У данных больных отмечен ригидный (стабилизированный) синусовый ритм (SDNN - 9-11 мс, гMSSD - 3-4 мс) с отсутствием реакции на нагрузочную пробу, что свидетельствует о полной вегетативной блокаде.

Таким образом, изучение ВРС позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла. Данные наших исследований свидетельствуют о снижении вагусной активности и нарушении баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных

РЗ, причём ВРС снижается при нарастании тяжести заболевания. Наивысшие показатели ВРС зарегистрированы у здоровых лиц, что свидетельствует об имеющемся у них адекватном вегетативном обеспечении.

Абсолютно все органы и системы организма человека находятся под постоянным нервно-гуморальным контролем. Тесный симбиоз симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и гуморальных влияний обеспечивает достижение оптимальных результатов в плане адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Отклонения, возникающие в регулирующих системах, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются наиболее ранними признаками неблагополучия пациента. Сердечный ритм является индикатором этих отклонений, поэтому исследование ВРС имеет важное прогностическое и диагностическое значение. В конечном итоге, анализ ВРС является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частно-

сти, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [1].

Таким образом, изучение ВРС позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла [4, 5, 8, 10, 11]. Данные наших исследований свидетельствуют о снижении вагусной активности и нарушении баланса вегетативных влияний на синусовый ритм в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных РЗ, причём ВРС снижается при нарастании тяжести заболевания. Наивысшие показатели ВРС зарегистрированы в контрольной группе, что свидетельствует об адекватном вегетативном обеспечении у здоровых лиц.

Тест с физической нагрузкой при динамическом анализе количественных показателей ВРС необходимо применять для определения вегетативной реактивности с целью оценки гомеостатических возможностей, адаптационного резерва у пациентов с РЗ.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвук. и функцион. диагност., 2001,3, 106 -127.
2. Довгалецкий П.Я., Рыбак О.К. Возможность использования системного анализа в оценке нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у больных ИБС. Международный симпозиум "Вариабельность сердечного ритма. Теоретические аспекты и практическое применение", Ижевск, 1996, 29-30
3. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Чабан Т.И. Вариабельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии. Вест. аритмологии, 2000, 16, 17-20.
4. Рябькина Г. В. Соболев А. В. Анализ вариабельности ритма сердца. Кардиол., 1996, 10, 87 - 97.
5. Татарченко И. П., Позднякова Н. В., Морозова О. И. Прогностическая оценка поздних потенциалов желудочков и показателей вариабельности ритма сердца у больных ИБС. Кардиол., 1997, 10, 21 -24.
6. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (heart rate variability, standarts of measurements), physiological interpretation, and clinical use. Circulation, 1996, 93, 1043 -1065.
7. Bilge A.R., Jobin E., Jerard B. et al. Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in

- healthy subjects and in patients with chronic heart failure. Eur. Heart. J., 1998, 19 (suppl.), 369.
8. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology. Europ. Heart J., 1996, 17, 354-381.
9. Horsch A.K., Horsch S., Morl H. Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis Obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastinanti Korpern. Vasa., 1985, 14, 1, 5 - 9.
10. Marenzi G., Lauri G., Guazzi M. et al. Cardiac and renal dysfunction in chronic heart failre: relation to neurohumoral activation and prognosis. Am. J. Med. Sci., 2001, 321(6), 359-366.
11. Pathak A., Fourecade J., Castel A. et al. Approach of theautonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability? Eur. Heart. J., 2000, 21 (suppl.), 331.
12. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome / allergic granulomatosis and angiitis. Arthr. Rheum., 1990, 33, 8, 1094-1100.
13. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome / allergic granulomatosis and angiitis. Arthr. Rheum., 1990, 33, 8, 1088-1093.

Поступила 12.12.03

**Abstract**

*I.V. Dryazenkova, A.V. Arshinov*

**Neurohumoral relationship in patients with rheumatic diseases**

**Objective.** To assess neurohumoral relationship state in pts with systemic vasculitis (SV) and systemic connective tissue diseases.

**Material and Methods.** 54 pts with rheumatic diseases (RS) were included: 18 with systemic lupus erythematosus (SLE), 16 with systemic sclerosis, 20 with systemic vasculitis (SV). Mean age was 49,3 5,4 years. Disease duration varied from 5 to 10 years. Control group consisted of 20 healthy persons. 24-hours ECG monitoring, heart rate variability (HRV) spectral analysis, functional (clinooorthostatic sign) and exercise ECG testing (isometric exercise, dynamic load, veloergometry) were performed. Plasma histamine level, histaminase activity, plasma serotonin, tryptophan-5-hydrolase, oxytriptophandecarboxylase, MAO levels were examined to assess vasoactive amine system state. Vasoactive amine system state was assessed on histamine/serotonin ratio. Histamine/histaminase, serotonin/MAO, histaminase/MAO ratios were used to judge inhibitory activity.

**Results.** Compared with control pts with RS showed marked and significant decrease of ergotropic mediators (noradrenaline, adrenaline) and their metabolites concentration which correlated with HRV. Increase of histaminase that processes appropriate biogenic amine excess quantity was found in all forms of RS. More intensive than in healthy persons monoamine metabolism accompanied by their degradation acceleration resulted in enhanced MAO activity (significant in polyarteritis). LF/HF index reflecting summated activity of autonomic influences on heart rate showed significant prevalence of sympathetic effect in SV (3,46 0,31, p<0,05). CRV analysis showed adequate autonomic supply only in 11,7% of pts with RS.

**Conclusion.** Exercise testing in dynamic analysis of quantitative HRV indices should be performed to determine autonomic reactivity to assess homeostatic possibilities and adaptation reserve in pts with RS. **Key words:** heart rate variability, autonomic disbalance, rheumatic diseases