

DOI: 10.56871/RBR.2024.77.24.006

УДК 616.839-036.1+616.72-002.77+616.832-004.2+796.012.62

К ВОПРОСУ О РОЛИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С НАРУШЕНИЯМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

© Асия Ахметова¹, Алена Алексеевна Басина¹, Шахер Салах¹, Яна Андреевна Лейнеман²,
Наталья Юрьевна Гаврилова^{1,4}, Владимир Иосифович Утехин^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

⁴ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета.

190020, г. Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 154

Контактная информация: Асия Ахметова — студент 6 курса медицинского факультета. E-mail: assiya001@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6576-9072>

Для цитирования: Ахметова А., Басина А.А., Салах Ш., Лейнеман Я.А., Гаврилова Н.Ю., Утехин В.И. К вопросу о роли физических нагрузок у пациентов ревматологического профиля с нарушениями вегетативной регуляции // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 3. С. 42–52. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.77.24.006>

Поступила: 30.05.2024

Одобрена: 26.07.2024

Принята к печати: 16.09.2024

Резюме. Вегетативная нервная система регулирует все внутренние процессы организма, обеспечивая тем самым гомеостаз. Нарушение баланса в работе вегетативной нервной системы способно привести к клиническим проявлениям вегетативной дисфункции, нередко описываемой у больных ревматологического профиля. Клинические проявления вегетативной дисфункции варьируют в широких пределах у пациентов с ревматоидным артритом (33–86% случаев) и системной красной волчанкой (9–90% случаев). Явления дизавтономии у пациентов ревматологического профиля могут проявиться до манифестации специфических симптомов заболевания. Признаки вегетативной дисфункции снижают качество жизни пациентов и представляют собой проблему для диагностики из-за вариабельности клинической картины. Важным аспектом в лечении дизавтономии является раннее обнаружение и применение междисциплинарного подхода. В обзоре представлены данные, свидетельствующие о наличии положительного влияния регулярных тренировок на пациентов ревматологического профиля. Важно помнить, что не все пациенты могут быть физически активными из-за хронического болевого синдрома, отека и деформации суставов, ограниченной подвижности позвоночника, нарушений терморегуляции и других клинических проявлений. Регулярные физические упражнения могут способствовать восстановлению баланса между симпатической и периферической нервными системами. Программа тренировок как часть реабилитации разрабатывается индивидуально на основе жалоб пациента и его физических показателей (силы, выносливости, равновесия и координации).

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, дизавтономия, ревматологические заболевания, рассеянный склероз, физические упражнения

THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN RHEUMATOLOGIC PATIENTS WITH DISTURBANCES OF VEGETATIVE REGULATION

© Asiya Akhmetova¹, Alena A. Basina¹, Shaher Salah¹, Yana A. Leineman²,
Natalia Yu. Gavrilova^{1,4}, Vladimir I. Utekhin^{1,3}

¹ Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015 Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

⁴ Saint Petersburg University's (SPU) N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies. 154 Emb. Fontanka River, Saint Petersburg 190020 Russian Federation,

Contact information: Asiya Akhmetova —6th year student of the Faculty of Medicine. E-mail: assiya001@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6576-9072>

For citation: Akhmetova A, Basina AA, Salah Sh., Leineman YaA, Gavrilova NYu, Utekhin VI. The role of physical activity in rheumatologic patients with disturbances of vegetative regulation. Russian Biomedical Research. 2024;9(3):42–52. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.77.24.006>

Received: 30.05.2024

Revised: 26.07.2024

Accepted: 16.09.2024

Abstract. The autonomic nervous system regulates all internal processes of the body, thus ensuring homeostasis. A disturbance in the balance of the autonomic nervous system can lead to clinical manifestations of autonomic dysfunction, often described in rheumatologic patients. Clinical manifestations of autonomic dysfunction vary widely in patients with rheumatoid arthritis (33–86% of cases) and systemic lupus erythematosus (9–90% of cases). The phenomena of dysautonomia in rheumatologic patients may manifest before the manifestation of specific symptoms of the disease. Signs of autonomic dysfunction reduce the quality of life of patients and pose a diagnostic challenge because of the variability of the clinical picture. An important aspect in the treatment of dysautonomia is early detection and a multidisciplinary approach. This review presents evidence that there is a positive effect of regular exercise in rheumatologic patients. It is important to remember that not all patients can be physically active due to chronic pain syndrome, joint swelling and deformity, limited spinal mobility, impaired thermoregulation and other clinical manifestations. Regular exercise can help restore the balance between the sympathetic and peripheral nervous systems. An exercise program as part of rehabilitation is developed individually based on the patient's complaints and physical parameters (strength, endurance, balance and coordination).

Keywords: autonomic dysfunction, dysautonomia, rheumatologic diseases, multiple sclerosis, physical exercises

ВВЕДЕНИЕ

Группа патологий ревматологического профиля включает в себя ревматоидный артрит, системную красную волчанку, анкилозирующий спондилит, подагрический артрит, рассеянный склероз и др. Патологии ревматологического профиля характеризуются множеством системных проявлений и высокой степенью инвалидизации пациентов.

В последние годы все чаще обсуждается роль вегетативной нервной системы в патогенезе данных заболеваний [5, 45] и возможности ее тренировки для улучшения качества жизни пациентов [19]. А потому особое внимание уделяют возможности регуляции вегетативного тонуса через физическую реабилитацию.

ЦЕЛЬ

Цель обзора — предоставить современный взгляд на взаимосвязь между вегетативной нервной системой и физической активностью у пациентов ревматологического профиля.

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

Вегетативная нервная система (ВНС) играет важную роль в регуляции различных функций организма, включая работу

сердечно-сосудистой системы (ССС). Такие показатели, как частота сердечных сокращений (ЧСС), проводимость, сила сокращения и расслабления миокарда, находятся под влиянием баланса парасимпатической и симпатической нервной системы. При переходе человека от состояния покоя к физическим упражнениям обе структуры ВНС должны функционировать на протяжении всего времени выполнения упражнений, а потому реакция ВНС в ходе перехода от состояния покоя к физическим упражнениям считается достаточно сложной [62].

Успешное функционирование вегетативной нервной системы основано на быстром анализе структурами головного мозга поступающей информации от различных рецепторов (в кровеносных сосудах, скелетных мышцах, сердце, легких) и выработке адекватного ответа. Ответ осуществляет периферический отдел нервной системы, выделяя из нервных окончаний нейромедиаторы ацетилхолин и норадреналин [54]. Такие сигналы получают сердце, надпочечники и гладкомышечная мускулатура сосудов. Изменения в симпатовагальном балансе зависят от типа физических упражнений (изометрические, изотонические или изокинетические), их интенсивности и продолжительности [18]. В начале выполнения физических упражнений происходит немедленное снижение тонуса блуждающего нерва сердца, что приводит к увеличению ЧСС, сократительной способности желудочков, ударного объема и как следствие — сердечного выброса [38].

Считается, что вклад периферического отдела нервной системы в ЧСС наиболее высок во время физических нагрузок низкой интенсивности и пропорционально уменьшается по мере увеличения интенсивности физических упражнений, особенно когда ЧСС достигает 100 ударов в минуту и более [28]. Напротив, вклад симпатической нервной системы линейно возрастает по мере увеличения интенсивности физических упражнений. Активация симпатической нервной системы с последующим выбросом адреналина из мозгового вещества надпочечников способствуют увеличению ЧСС и сократительной способности желудочков и обуславливают сужение сосудов в нетренируемых мышцах и внутренних органах, перераспределяя, таким образом, сердечный выброс в сторону активно работающих мышц.

Физические упражнения активизируют высвобождение мышечных метаболитов, стимулирующих α -адренорецепторы, что приводит к снижению эффективности симпатических вазоконстрикторных влияний (функциональный симпатолит) [61]. При прекращении физических упражнений происходит быстрое восстановление ЧСС, за которым следует ее постепенное снижение, занимающее несколько минут [39, 43]. У спортсменов с хорошей физической подготовкой наблюдается более высокая активность периферического отдела нервной системы. Спортсмены демонстрируют быстрое восстановление ЧСС после прекращения тренировки [43] и значительное снижение ЧСС в состоянии покоя [4, 12]. Таким образом, сбалансированность вегетативной нервной системы важна для надлежащей сердечно-сосудистой реакции во время выполнения физических упражнений и для самочувствия человека [28].

Изменение баланса в работе как симпатической нервной системы, так и периферической нервной системы может привести к появлению клинических проявлений вегетативной дисфункции. Они могут характеризоваться широким спектром симптомов, включая неврологические (головная боль, нарушения сна), сердечно-сосудистые (тахикардия, гипертония или гипотензия, ортостатические нарушения), легочные (одышка), желудочно-кишечные (тошнота, вздутие живота, диарея или запор, боль в животе), мочеполовые (нейрогенный мочевой пузырь, эректильная дисфункция), секретомоторные (проблемы с потоотделением, сухость во рту, сухость глаз), вазомоторные (похолодание конечностей, феномен Рейно) и зрительные (нарушение реакции зрачка на свет, туннельное зрение, двоение в глазах, затуманенное зрение, повышенная светочувствительность) [46].

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Большая вариабельность поражения вегетативной нервной системы у больных ревматоидического профиля связана, скорее всего, с неспецифическими симптомами дисавтономии, небольшими статистическими выборками в исследованиях и отсутствием единого подхода при обследовании

пациентов с подозрением на вегетативную дисфункцию [71]. Так, у пациентов с ревматоидным артритом поражение ВНС варьирует от 33 до 86% [8], а при системной красной волчанке — от 9 до 90% [40, 71].

Наиболее изученным проявлением аутоиммунной дисавтономии является развитие дисфункции ССС [71]. Повышенный сердечно-сосудистый риск у пациентов с ревматологическими заболеваниями, особенно ревматоидным артритом (РА) (смертность более 50%) [2, 38] и системной красной волчанкой (СКВ) (смертность от 17 до 76%) [35, 51], не полностью объясняется наличием традиционных факторов риска (курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет). Результаты большинства исследований указывают на то, что сниженная парасимпатическая активность, повышенная симпатическая активность, измененная вариабельность сердечного ритма и рефлекторная активность сердца являются предикторами более высокой частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них у данных пациентов [8].

ДИЗАВТОНОМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Признаки дисавтономии у ревматологических больных могут развиваться первыми, до начала клинических симптомов основного заболевания. У пациентов с ревматоидным артритом проявляются следующие симптомы вегетативного дисбаланса: цианоз, спазм периферических сосудов, ортостатическая гипотензия или синдром постуральной тахикардии [8]. Предполагается, что снижение парасимпатической активности может быть частью патогенеза ревматоидного артрита [49]. Необходим поиск значимых корреляций между дисавтономией и такими характеристиками, как длительность исходного заболевания, его активность, индекс структурных повреждений у пациентов с ревматоидным артритом [71].

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Дисфункция вегетативной нервной системы широко распространена у пациентов с системной красной волчанкой. Для ее оценки применяются различные сердечно-сосудистые кардиоваскулярные рефлекторные тесты Ewing (проба Вальсальвы, проба с глубоким дыханием, ортостатическая проба, проба с использованием изометрической нагрузки). У пациентов с СКВ было значительно больше положительных результатов тестов на дисфункцию ВНС по сравнению со здоровыми людьми. Кроме того, получены данные, что дисфункция вегетативной нервной системы не коррелирует с клиническими психоневрологическими проявлениями или иммуносерологическими маркерами, такими как антифосфолипидные антитела [70]. Эти данные свидетельствуют о том, что дисфункция ВНС может быть распространена у пациентов с СКВ даже при отсутствии специфических клинических

проявлений, что подчеркивает важность мониторинга вегетативной функции у лиц с СКВ [70].

НАРУШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Дизавтономия документирована у 45–84% пациентов с рассеянным склерозом (РС) [7, 21]. Вегетативная дисфункция у пациентов с рассеянным склерозом проявляется множеством симптомов, включая симптомы со стороны сердечно-сосудистой, мочеполовой систем, а также терморегуляторную дисфункцию, нарушение потоотделения, признаки сексуальных расстройств [7]. Нарушение вегетативной регуляции ССС может возникать при отсутствии клинических проявлений основного заболевания [1, 6]. Как парасимпатический, так и симпатический компоненты ССС избирательно нарушаются на разных стадиях рассеянного склероза [29, 50, 53, 76]. Показано, что парасимпатическая дисфункция коррелирует с увеличением баллов по шкале оценки инвалидности и чаще всего встречается на поздних стадиях заболевания. Напротив, симпатическая дисфункция связана с клиническим исходом заболевания и, таким образом, может быть ассоциирована с воспалительными механизмами при рассеянном склерозе. Вегетативные нарушения способствуют увеличению усталости, которую испытывают пациенты с рассеянным склерозом [30]. По мере прогрессирования заболевания симптомы дизавтономии могут возрастать, приводя к ортостатической непереносимости, сексуальной дисфункции и снижению толерантности к физической нагрузке, что существенно влияет на качество жизни пациентов. Вегетативную дисфункцию при рассеянном склерозе объясняют различными механизмами: поражение вегетативных путей, влияние медиаторов воспаления, дисбаланс нейротрансмиттеров (ацетилхолин и норадреналин), аксональная дегенерация, включая демиелинизацию специфических структур в центральной нервной системе, способную нарушить регуляцию ВНС [36, 65, 77]; дисбаланс между чрезмерно активированной иммунной системой и вегетативными рецепторами (β - и α -адренергические и D1-подобные и D2-подобные дофаминергические рецепторы) на лимфоцитах обуславливает увеличение выработки лимфоцитами катехоламинов [16, 29]; и другие факторы, которые могут быть вовлечены в вегетативную дисфункцию при рассеянном склерозе — инфицированность вирусом Эпштейна–Барр и дефицит витамина D [10, 52].

ДИЗАВТОНОМИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНЫМИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

При системной склеродермии (СС) повышенная симпатическая активность ухудшает микроциркуляцию, а нарушение парасимпатической регуляции может приводить к нарушению двигательной функции пищевода еще до манифестации системной склеродермии [24]. Вегетативная дисфункция

ССС, связанная с дисфункцией правого желудочка [74], нарушением регуляции кровотока в миокарде [34] и аритмией, предшествующая развитию фиброза [17], приводит к росту заболеваемости и смертности пациентов с системной склеродермией [24]. Ранние стадии синдрома Шегрена также характеризуются дисфункцией ВНС, которая вызывает снижение функции экзокринных желез из-за нарушения иннервации и потери железистой ткани в результате апоптоза [20]. Такие симптомы, как дисфункция желудочно-кишечного тракта, нарушение потоотделения и мочеиспускания, в сочетании с другими признаками повреждения периферической нервной системы (сенсорная полинейропатия) могут проявляться до начала синдрома сухости глаз и полости рта и позже — в клинической стадии [44, 57].

Общая группа симптомов, которые включают хроническую усталость, распространенную боль, миалгию, артралгию, когнитивную дисфункцию, а также нарушения со стороны ССС, желудочно-кишечного тракта и мочевого выделения, может быть описана не только у пациентов с ревматологическими заболеваниями, но и у пациентов с такими состояниями, как миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости (МЭ/СХУ), фибромиалгия (ФМ), болезнь грудных имплантов (БГИ) и постковидный синдром [67]. Нельзя исключить, что вегетативная дисфункция при этих видах патологии и ревматологических заболеваниях может иметь общие патофизиологические аутоиммунные механизмы [31, 67].

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Регулярные физические упражнения могут быть использованы для восстановления баланса симпатической и периферической нервной системы.

На пациентах и животных моделях с хроническими заболеваниями сердца продемонстрировано, что тренировки могут усиливать модуляцию блуждающего нерва и снижать симпатический тонус [32]. Достижение вегетативного баланса приводит к улучшению сердечно-сосудистой и эндотелиальной функции, нормализации артериального давления, вариабельности сердечного ритма и кардиореспираторной функции с увеличением поглощения кислорода и более эффективному перераспределению кровотока. Принято считать, что эти изменения являются основным результатом адаптации к регулярным физическим упражнениям [19]. Еще одним важным эффектом физических упражнений является индукция нейрональной пластичности в вегетативных центрах ЦНС, таких как ядра блуждающего нерва, ростральные вентролатеральные ядра продолговатого мозга. Показано также, что тренировки в период физической реабилитации вызывают перестройку нейробиохимических связей в головном мозге, провоцируют нейрогенез и образование новых синапсов, особенно в зубчатой извилине гиппокампа, что улучшает когнитивные способности [55].

Физические упражнения у пациентов с аутоиммунными заболеваниями оказывают иммуномодулирующее действие, обусловленное воздействием на экспрессию генов маркеров воспаления, изменением уровня гормонов, таких как кортизол и адреналин, которые подавляют секрецию провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF)- α), снижением экспрессии толл-подобных рецепторов (TLR) на моноцитах [27]. Физические упражнения также механически стимулируют продвижение иммунных клеток и иммуноглобулинов через лимфатические и периферические ткани, оказывая прямое противовоспалительное действие за счет усиления выработки противовоспалительных цитокинов. Мышечный миокин IL-6, вырабатываемый во время физической тренировки, оказывает прямое противовоспалительное действие, улучшая метаболизм глюкозы и липидов [58, 69].

Таким образом, физические упражнения могут служить дополнительной терапией к стандартным иммуномодулирующим и иммуносупрессивным препаратам.

Тренировки особенно показаны при системных заболеваниях, сопровождающихся возможным нарушением самообслуживания, как в случае с рассеянным склерозом. Однако пациенты с рассеянным склерозом имеют двигательные нарушения как следствие мышечной слабости, у них нарушена механика ходьбы, существуют проблемы с равновесием; спастичность и утомляемость дополняют картину, которая снижает их приверженность регулярным физическим упражнениям [36]. Дополнительные ограничения связаны с ухудшением симптомов вегетативной дисфункции. У больных рассеянным склерозом может страдать терморегуляция, что обусловлено ослабленным потоотделением [42], и это делает физические упражнения в условиях высокой температуры потенциально опасными. Такие симптомы, как спастичность или парез при прогрессировании заболевания, часто необратимы, что не позволяет пациентам заниматься физическими упражнениями. Более того, эти симптомы усугубляются при снижении физической активности. В то же время хорошо известно, что именно физические упражнения облегчают состояния, связанные с гиподинамией [26]. Имеются данные о положительном влиянии тренировок на мышечную силу у людей с рассеянным склерозом. Результаты рандомизированных контролируемых исследований показали, что мышечная сила увеличивается после силовых тренировок [15, 18, 22, 23, 25, 63, 75, 78], комбинированных аэробных тренировок [48], водных тренировок [33]. Роботизированная механотерапия с использованием экзоскелета у пациентов с нарушением походки при рассеянном склерозе позволяет увеличивать скорость и дистанцию ходьбы [13]. Есть информация о том, что прогрессивные тренировки с перегрузкой мышц, подразумевающие постепенное увеличение веса спортивных снарядов или увеличение количества повторений, повышают силу мышц нижних конечностей у людей с рассеянным склерозом, и эти улучшения ограничиваются группами мышц, на которые направлены тренировки [47]. Физические упражнения при РС способствуют восстановлению координации движений, стабилизируют равновесие, укрепляют мышечную ткань, устраи-

вают повышенную спастичность и нормализуют тонус мышц, несмотря на поражение нервной системы [3].

Индивидуальную программу упражнений, которую рекомендуется включать как часть реабилитации, следует разрабатывать с учетом основных жалоб пациента, силы, выносливости, равновесия, координации и утомляемости [37]. Перспективным представляется дальнейшее изучение влияния физических упражнений на пациентов с рассеянным склерозом, включая влияние физической реабилитации на клеточные процессы, такие как синтез мышечного белка, митохондриальный биогенез и изменения в составе мышечных волокон, что позволит понять, как физическая активность может способствовать улучшению качества жизни людей с данным заболеванием [14].

Ряд исследований показал эффективность тренировок как на выносливость, так и с отягощениями для улучшения качества жизни у людей с ревматологическими болезнями [60, 66]. Пациенты с данными патологическими состояниями более склонны к развитию сердечно-сосудистых заболеваний в результате системного действия медиаторов воспаления и предрасположены к метаболическим изменениям вследствие повышенного уровня глюкокортикоидов. К сожалению, у пациентов с ревматологическими заболеваниями есть много причин быть физически неактивными. Хронический болевой синдром, отек и деформация суставов, ограниченная подвижность позвоночника, мышечная слабость, утомляемость и кожные высыпания — все это способствует низкой приверженности пациентов к активному образу жизни.

Регулярные физические нагрузки безопасны и хорошо переносятся большинством пациентов с ревматологическими заболеваниями, такими как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия и синдром Шегрена [59, 66, 72]. Однако существуют группы пациентов, преимущественно с поражением сердца и легких, у которых физические упражнения могут не приводить к явным положительным эффектам [66]. Antonioli и соавт. [9], изучавшие группу пациентов с системной склеродермией, продемонстрировали, что физические упражнения полезны для повышения переносимости физической нагрузки за счет снижения ЧСС и показателей одышки. Упражнения на выносливость, упражнения с отягощениями значительно улучшают показатели работоспособности (например, время ходьбы в тесте Купера) и снижают утомляемость у пациентов с ревматическими заболеваниями [41].

Интересно, что недавний метаанализ программ физических упражнений на дому как часть плана лечения пациентов с ревматологическими заболеваниями показал, что физическая активность значительно улучшает качество жизни ($p < 0,01$), повышает функциональные возможности ($p = 0,04$), снижает активность заболевания ($p = 0,03$) и уменьшает субъективные ощущения боли ($p = 0,01$) по сравнению с пациентами, которые не выполняют никакой физической активности. Что еще более важно, был сделан вывод о том, что использование домашних программ упражнений столь же эффективно, как и

программы упражнений в лечебном учреждении [68]. Известно, что для пациентов с СКВ и синдромом Шегрена усталость, по сути, является инвалидизирующим симптомом, однако программа физических упражнений низкой интенсивности способна обусловить субъективное снижение ощущения усталости при синдроме Шегрена [73] и у пациентов с СКВ [11].

Оценка физической активности и степени усталости у пациентов с ревматоидным артритом показала, что пациенты с высоким уровнем ежедневной физической активности имеют меньшую утомляемость. Авторы отмечают, что в начале тренировок пациенты жалуются на усиление боли и утомляемости, что уменьшается при продолжении физической активности [64].

Гиподинамия у пациентов с ревматическими заболеваниями очень вредна как в физическом (снижение мышечной силы, повышение ригидности мышц, ухудшение состояния), так и в психологическом плане (страх перед движением, депрессия, потеря уверенности в себе). Необходимо предлагать пациентам адаптированные аэробные упражнения с умеренной интенсивностью, которую можно постепенно увеличивать по мере улучшения состояния [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физические упражнения в период реабилитации у пациентов ревматологического профиля с нарушениями вегетативной регуляции способствуют перестройке нейрохимических связей в головном мозге, нейрогенезу и формированию новых синапсов, что улучшает когнитивные способности.

Программы физических упражнений у пациентов ревматологического профиля с нарушениями вегетативной регуляции оказывают иммуномодулирующее действие, снижая уровень воспалительных цитокинов и стимулируя иммунную систему, способствуя улучшению качества жизни, функциональных возможностей и снижению активности заболевания. Физическая реабилитация через упражнения способствует улучшению клеточных процессов, таких как синтез мышечного белка и митохондриальный биогенез, что может привести к улучшению качества жизни.

Индивидуальный подход к разработке программ тренировок, учитывающий физические показатели и жалобы пациента, является важным аспектом успешной реабилитации. Дальнейшее изучение влияния регулярных физических тренировок на пациентов ревматологического профиля необходимо для полного понимания механизмов действия физических упражнений и разработки оптимальных программ тренировок для таких пациентов. Регулярные физические тренировки могут быть использованы для баланса активности симпатической и парасимпатической нервных систем.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подго-

товку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басина А.А., Ахметова А., Гаврилова Н.Ю., Сопрун Л.А., Волоникова В.А., Утехин В.И., Чурилов Л.П. Нейропатия малых волокон в патогенезе постковидного синдрома. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(1):78–87. DOI: 10.56871/RBR.2024.47.88.009.
2. Гончар Н.В., Слизовский Н. В. Патогенетическое значение коморбидности ювенильного ревматоидного артрита и компонентов метаболического синдрома (обзор литературы). Детская медицина Северо-Запада) 2021;9(4):23–32.
3. Ерешко Н.Е., Бетева М.М. Лечебная физическая культура при рассеянном склерозе. Научные и образовательные основы в физической культуре и спорте. 2022;(4):46–51. DOI: 10.57006/2782-3245-2022-8-4-46-51.
4. Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Реева С.В., Демидова М.М. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. Санкт-Петербург: Институт кардиологической техники; 2004. EDN: WTQHJQJ.
5. Реева С.В. Оценка вегетативной регуляции у лиц молодого возраста Педиатр. 2016;7(3):70–75. DOI: 10.17816/PED7370-75.
6. Acevedo A.R., Nava C., Arriada N. et al. Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 2000;101(2):85–88. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.101002085.x.
7. Adamec I., Krbot Skorić M., Habek M. Understanding and managing autonomic dysfunction in persons with multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2021;21(12):1409–1417. DOI: 10.1080/14737175.2021.1994856.
8. Adlan A.M., Lip G.Y., Paton J.F. et al. Autonomic function and rheumatoid arthritis: a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2014;44(3):283–304. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.06.003.
9. Antonioli C.M., Bua G., Frigè A. et al. An individualized rehabilitation program in patients with systemic sclerosis may improve quality of

- life and hand mobility. *Clin Rheumatol.* 2009;28(2):159–165. DOI: 10.1007/s10067-008-1006-x.
10. Ascherio A. Epstein–Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2008;8(3):331–333. DOI: 10.1586/14737175.8.3.331.
 11. Ayán C., de Pedro-Múñez A., Martínez-Lemos I. Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática [Effects of physical exercise in a population with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semergen.* 2018;44(3):192–206. DOI: 10.1016/j.semerg.2017.12.002.
 12. Barney J.A., Ebert T.J., Groban L. et al. Carotid baroreflex responsiveness in high-fit and sedentary young men. *J Appl Physiol* (1985). 1988;65(5):2190–2194. DOI: 10.1152/jappl.1988.65.5.2190.
 13. Beer S., Aschbacher B., Manoglou D. et al. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Mult Scler.* 2008;14(2):231–236. DOI: 10.1177/1352458507082358.
 14. Benito-León J. Physical activity in multiple sclerosis: the missing prescription. *Neuroepidemiology.* 2011;36(3):192–193. DOI: 10.1159/000328276.
 15. Broekmans T., Roelants M., Alders G. et al. Exploring the effects of a 20-week whole-body vibration training programme on leg muscle performance and function in persons with multiple sclerosis. *J Rehabil Med.* 2010;42(9):866–872. DOI: 10.2340/16501977-0609.
 16. Cosentino M., Marino F. Adrenergic and dopaminergic modulation of immunity in multiple sclerosis: teaching old drugs new tricks? *J Neuroimmune Pharmacol.* 2013;8(1):163–179. DOI: 10.1007/s11481-012-9410-z.
 17. Cozzolino D., Naclerio C., Iengo R. et al. Cardiac autonomic dysfunction precedes the development of fibrosis in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(5):586–588. DOI: 10.1093/rheumatology/41.5.586.
 18. Dalgas U., Stenager E., Jakobsen J. et al. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology.* 2009;73(18):1478–1484. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bf98b4.
 19. Daniela M., Catalina L., Ilie O. et al. Effects of exercise training on the autonomic nervous system with a focus on anti-inflammatory and antioxidants effects. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(2):350. DOI: 10.3390/antiox11020350.
 20. Dawson L.J., Fox P.C., Smith P.M.. Sjogrens syndrome — the non-apoptotic model of glandular hypofunction. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(7):792–798. DOI: 10.1093/rheumatology/ kel067.
 21. de Seze J., Stojkovic T., Gauvrit J.Y. et al. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: cervical spinal cord atrophy correlates. 2001;248(4):297–303. DOI: 10.1007/s004150170204. Erratum in *J Neurol* 2001;248(12):1111.
 22. de Souza-Teixeira F., Costilla S., Ayán C. et al. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *Int J Sports Med.* 2009;30(4):245–250. DOI: 10.1055/s-0028-1105944.
 23. DeBolt L.S., McCubbin J.A. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(2):290–297. DOI: 10.1016/j.apmr.2003.06.003.
 24. Di Franco M., Paradiso M., Riccieri V. et al. Autonomic dysfunction and microvascular damage in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2007;26(8):1278–1283. DOI: 10.1007/s10067-006-0492-y.
 25. Dodd K.J., Taylor N.F., Shields N. et al. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2011;17(11):1362–1374. DOI: 10.1177/1352458511409084.
 26. Döring A., Pfueller C.F., Paul F. et al. Exercise in multiple sclerosis — an integral component of disease management. *EPMA J.* 2011;3(1):2. DOI: 10.1007/s13167-011-0136-4.
 27. Einstein O., Katz A., Ben-Hur T. Physical exercise therapy for autoimmune neuroinflammation: Application of knowledge from animal models to patient care. *Autoimmun Rev.* 2022;21(4):103033. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103033.
 28. Fisher J.P., Young C.N., Fadel P.J. Autonomic adjustments to exercise in humans. *Compr Physiol.* 2015;5(2):475–512. DOI: 10.1002/cphy.c140022.
 29. Flachenecker P., Reiners K., Krauser M. et al. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis is related to disease activity and progression of disability. *Mult Scler.* 2001;7(5):327–334. DOI: 10.1177/135245850100700509.
 30. Flachenecker P., Rufer A., Bihler I. et al. Fatigue in MS is related to sympathetic vasomotor dysfunction. *Neurology.* 2003;61(6):851–853. DOI: 10.1212/01.wnl.0000080365.95436.b8.
 31. Freitag H., Szklarski M., Lorenz S. et al. Autoantibodies to vasoregulative G-protein-coupled receptors correlate with symptom severity, autonomic dysfunction and disability in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(16):3675. DOI: 10.3390/jcm10163675.
 32. Fu Q., Levine B.D. Exercise and the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2013;117:147–160. DOI: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00013-4.
 33. Gehlsen G.M., Grigsby S.A., Winant D.M. Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis. *Phys Ther.* 1984;64(5):653–657. DOI: 10.1093/ptj/64.5.653.
 34. Gigante A., Galea N., Borrazzo C. et al. Role of autonomic dysfunction in the regulation of myocardial blood flow in systemic sclerosis evaluated by cardiac magnetic resonance. *Int J Rheum Dis.* 2019;22(6):1029–1035. DOI: 10.1111/1756-185X.13569.
 35. Gustafsson J.T., Simard J.F., Gunnarsson I. et al. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(2):R46. DOI: 10.1186/ar3759.
 36. Haensch C.A., Jörg J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2006;253(Suppl 1):I3–I9. DOI: 10.1007/s00415-006-1102-2.
 37. Halabchi F., Alizadeh Z., Sahraian M.A. et al. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol.* 2017;17(1):185. DOI: 10.1186/s12883-017-0960-9.
 38. Harms C.A., Wetter T.J., McClaran S.R. et al. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal



- exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1998;85(2):609–618. DOI: 10.1152/jappl.1998.85.2.609.
39. Hautala A., Tulppo M.P., Mäkikallio T.H. et al. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol*. 2001;21(2):238–245. DOI: 10.1046/j.1365-2281.2001.00309.x.
40. Hogarth M.B., Judd L., Mathias C.J. et al. Cardiovascular autonomic function in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002;11(5):308–312. DOI: 10.1191/0961203302lu194oa.
41. Hu H., Xu A., Gao C. et al. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021;77(2):506–522. DOI: 10.1111/jan.14574.
42. Huang M., Jay O., Davis S.L. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: implications for exercise. *Auton Neurosci*. 2015;188:82–85. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.10.017.
43. Imai K., Sato H., Hori M. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(6):1529–1535. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90150-3.
44. Imrich R., Alevizos I., Bebris L. et al. Predominant glandular cholinergic dysautonomia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1345–1352. DOI: 10.1002/art.39044.
45. Ingegnoli F., Buoli M., Antonucci F. et al. The link between autonomic nervous system and rheumatoid arthritis: from bench to bedside. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:589079. DOI: 10.3389/fmed.2020.589079.
46. Kaur D., Tiwana H., Stino A. et al. Autonomic neuropathies. *Muscle Nerve*. 2021;63(1):10–21. DOI: 10.1002/mus.27048.
47. Kjølshede T., Vissing K., Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*. 2012;18(9):1215–1228. DOI: 10.1177/1352458512437418.
48. Konečný L., Pospíšil P., Vank P. et al. Combination of aerobic and resistance training in multiple sclerosis. *Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae*. 2010;83:98–106.
49. Koopman F.A., Tang M.W., Vermeij J. et al. Autonomic dysfunction precedes development of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *EBioMedicine*. 2016;6:231–237. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.02.029.
50. Mahovic D., Lakusic N. Progressive impairment of autonomic control of heart rate in patients with multiple sclerosis. *Arch Med Res*. 2007;38(3):322–325. DOI: 10.1016/j.arcmed.2006.11.009.
51. Malpas S.C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev*. 2010;90(2):513–557. DOI: 10.1152/physrev.00007.2009.
52. Mann M.C., Exner D.V., Hemmelgarn B.R. et al. Vitamin D supplementation is associated with improved modulation of cardiac autonomic tone in healthy humans. *Int J Cardiol*. 2014;172(2):506–508. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.01.058.
53. McDougall A.J., McLeod J.G. Autonomic nervous system function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2003;215(1-2):79–85. DOI: 10.1016/s0022-510x(03)00205-3.
54. Michael S., Graham K.S., Davis G.M. Oam. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals — a review. *Front Physiol*. 2017;8:301. DOI: 10.3389/fphys.2017.00301.
55. Monje M.L., Toda H., Palmer T.D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science*. 2003;302(5651):1760–1765. DOI: 10.1126/science.1088417.
56. Musumeci G. Effects of exercise on physical limitations and fatigue in rheumatic diseases. *World J Orthop*. 2015;6(10):762–769. DOI: 10.5312/wjo.v6.i10.762.
57. Newton J.L., Frith J., Powell D. et al. Autonomic symptoms are common and are associated with overall symptom burden and disease activity in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(12):1973–1979. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201009.
58. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*. 2019;8(3):201–217. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.
59. Oliveira N.C., dos Santos Sabbag L.M., de Sá Pinto A.L. et al. Aerobic exercise is safe and effective in systemic sclerosis. *Int J Sports Med*. 2009;30(10):728–732. DOI: 10.1055/s-0029-1224180.
60. Rausch Osthoff A.K., Niedermann K., Braun J. et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(9):1251–1260. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213585.
61. Remensnyder J.P., Mitchell J.H., Sarnoff S.J. Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake. *Circ Res*. 1962;11:370–380. DOI: 10.1161/01.res.11.3.370.
62. Robinson B.F., Epstein S.E., Beiser G.D. et al. Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. *Circ Res*. 1966;19(2):400–411. DOI: 10.1161/01.res.19.2.400.
63. Romberg A., Virtanen A., Ruutiainen J. et al. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. *Neurology*. 2004;63(11):2034–2038. DOI: 10.1212/01.wnl.0000145761.38400.65.
64. Rongen-van Dartel S.A., Repping-Wuts H., van Hoogmoed D. et al. Relationship between objectively assessed physical activity and fatigue in patients with rheumatoid arthritis: inverse correlation of activity and fatigue. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(6):852–860. DOI: 10.1002/acr.22251.
65. Saari A., Tolonen U., Pääkkö E. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction correlates with brain MRI lesion load in MS. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(6):1473–1478. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.01.012.
66. Sharif K., Watad A., Bragazzi N.L. et al. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmun Rev*. 2018;17(1):53–72. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.010.
67. Shoenfeld Y., Ryabkova V.A., Scheibenbogen C. et al. Complex syndromes of chronic pain, fatigue and cognitive impairment linked to autoimmune dysautonomia and small fiber neuropathy. *Clin Immunol*. 2020;214:108384. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108384.
68. Sieczkowska S.M., Smaira F.I., Mazzolani B.C. et al. Efficacy of home-based physical activity interventions in patients with autoimmune rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(3):576–587. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.04.004.

69. Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M. et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc Immunol Rev.* 2020;26:8–22.
70. Stojanovich L., Milovanovich B., de Luka S.R. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in systemic lupus, rheumatoid arthritis, primary Sjögren syndrome and other autoimmune diseases. *Lupus.* 2007;16(3):181–185. DOI: 10.1177/0961203306076223.
71. Stojanovich L. Autonomic dysfunction in autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev.* 2009;8(7):569–572. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.01.018.
72. Strömbeck B., Jacobsson L.T. The role of exercise in the rehabilitation of patients with systemic lupus erythematosus and patients with primary Sjögren's syndrome *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(2):197–203. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32801494e3. Erratum in *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(4):403.
73. Strömbeck B.E., Theander E., Jacobsson L.T. Effects of exercise on aerobic capacity and fatigue in women with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(5):868–871. DOI: 10.1093/rheumatology/kem004.
74. Tadic M., Zlatanovic M., Cuspidi C. et al. Systemic sclerosis impacts right heart and cardiac autonomic nervous system. *J Clin Ultrasound.* 2018;46(3):188–194. DOI: 10.1002/jcu.22552.
75. Taylor N.F., Dodd K.J., Prasad D. et al. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006;28(18):1119–1126. DOI: 10.1080/09638280500531834.
76. Tombul T., Anlar O., Tuncer M. et al. Impaired heart rate variability as a marker of cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg.* 2011;111(2):116–120.
77. Vita G., Fazio M.C., Milone S. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis is likely related to brainstem lesions. *J Neurol Sci.* 1993;120(1):82–86. DOI: 10.1016/0022-510x(93)90029-x.
78. White L.J., McCoy S.C., Castellano V. et al. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004;10(6):668–674. DOI: 10.1191/1352458504ms1088oa.
- tem. Saint Petersburg: Institut kardiologicheskoy tekhniki, 2004. EDN: WTQHJQJ. (In Russian).
5. Reeva S.V. Assessment of autonomic regulation in young people. *Pediatr.* 2016;7(3):70–75. DOI: 10.17816/PED7370-75. (In Russian).
6. Acevedo A.R., Nava C., Arriada N. et al. Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2000;101(2):85–88. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.101002085.x.
7. Adamec I., Krbot Skorić M., Habek M. Understanding and managing autonomic dysfunction in persons with multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(12):1409–1417. DOI: 10.1080/14737175.2021.1994856.
8. Adlan A.M., Lip G.Y., Paton J.F. et al. Autonomic function and rheumatoid arthritis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(3):283–304. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.06.003.
9. Antonioli C.M., Bua G., Frigè A. et al. An individualized rehabilitation program in patients with systemic sclerosis may improve quality of life and hand mobility. *Clin Rheumatol.* 2009;28(2):159–165. DOI: 10.1007/s10067-008-1006-x.
10. Ascherio A. Epstein–Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2008;8(3):331–333. DOI: 10.1586/14737175.8.3.331.
11. Ayán C., de Pedro-Múñez A., Martínez-Lemos I. Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática [Effects of physical exercise in a population with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semergen.* 2018;44(3):192–206. DOI: 10.1016/j.semerg.2017.12.002.
12. Barney J.A., Ebert T.J., Groban L. et al. Carotid baroreflex responsiveness in high-fit and sedentary young men. *J Appl Physiol (1985).* 1988;65(5):2190–2194. DOI: 10.1152/jappl.1988.65.5.2190.
13. Beer S., Aschbacher B., Manoglou D. et al. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Mult Scler.* 2008;14(2):231–236. DOI: 10.1177/1352458507082358.
14. Benito-León J. Physical activity in multiple sclerosis: the missing prescription. *Neuroepidemiology.* 2011;36(3):192–193. DOI: 10.1159/000328276.
15. Broekmans T., Roelants M., Alders G. et al. Exploring the effects of a 20-week whole-body vibration training programme on leg muscle performance and function in persons with multiple sclerosis. *J Rehabil Med.* 2010;42(9):866–872. DOI: 10.2340/16501977-0609.
16. Cosentino M., Marino F. Adrenergic and dopaminergic modulation of immunity in multiple sclerosis: teaching old drugs new tricks? *J Neuroimmune Pharmacol.* 2013;8(1):163–179. DOI: 10.1007/s11481-012-9410-z.
17. Cozzolino D., Naclerio C., Iengo R. et al. Cardiac autonomic dysfunction precedes the development of fibrosis in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(5):586–588. DOI: 10.1093/rheumatology/41.5.586.
18. Dalgas U., Stenager E., Jakobsen J. et al. Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology.* 2009;73(18):1478–1484. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bf98b4.
19. Daniela M., Catalina L., Ilie O. et al. Effects of exercise training on the autonomic nervous system with a focus on anti-inflammatory

REFERENCES

1. Basina A.A., Ahmetova A., Gavrilova N.Yu., Soprun L.A., Volovnikova V.A., Utekhin V.I., Churilov L.P. Neuropathy of small fibers in the pathogenesis of postcovid syndrome. *Russian Biomedical Research.* 2024;9(1):78–87. DOI: 10.56871/RBR.2024.47.88.009. (In Russian).
2. Gonchar N.V., Slizovskij N.V. Pathogenetic significance of comorbidity of juvenile rheumatoid arthritis and components of metabolic syndrome (literature review). *Children's Medicine of the North-West.* 2021;9(4):23–32. (In Russian).
3. Ereshko N.E., Beteva M.M. Lechebnaya fizicheskaya kul'tura pri rasseyannom skleroze. Therapeutic physical culture in multiple sclerosis. *Scientific and educational basics in physical culture and sports.* 2022;4(4):46–51. DOI: 10.57006/2782-3245-2022-8-4-46-51. (In Russian).
4. Zemcovskij E.V., Tihonenko V.M., Reeva S.V., Demidova M.M. Functional diagnostics of the state of the autonomic nervous sys-



- and antioxidants effects. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(2):350. DOI: 10.3390/antiox11020350.
20. Dawson L.J., Fox P.C., Smith P.M.. Sjogrens syndrome — the non-apoptotic model of glandular hypofunction. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):792–798. DOI: 10.1093/rheumatology/ kel067.
21. de Seze J., Stojkovic T., Gauvrit J.Y. et al. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: cervical spinal cord atrophy correlates. 2001;248(4):297–303. DOI: 10.1007/s004150170204. Erratum in *J Neurol* 2001;248(12):1111.
22. de Souza-Teixeira F., Costilla S., Ayán C. et al. Effects of resistance training in multiple sclerosis. *Int J Sports Med*. 2009;30(4):245–250. DOI: 10.1055/s-0028-1105944.
23. DeBolt L.S., McCubbin J.A. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(2):290–297. DOI: 10.1016/j.apmr.2003.06.003.
24. Di Franco M., Paradiso M., Ricciari V. et al. Autonomic dysfunction and microvascular damage in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(8):1278–1283. DOI: 10.1007/s10067-006-0492-y.
25. Dodd K.J., Taylor N.F., Shields N. et al. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler*. 2011;17(11):1362–1374. DOI: 10.1177/1352458511409084.
26. Döring A., Pfueller C.F., Paul F. et al. Exercise in multiple sclerosis — an integral component of disease management. *EPMA J*. 2011;3(1):2. DOI: 10.1007/s13167-011-0136-4.
27. Einstein O., Katz A., Ben-Hur T. Physical exercise therapy for autoimmune neuroinflammation: Application of knowledge from animal models to patient care. *Autoimmun Rev*. 2022;21(4):103033. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103033.
28. Fisher J.P., Young C.N., Fadel P.J. Autonomic adjustments to exercise in humans. *Compr Physiol*. 2015;5(2):475–512. DOI: 10.1002/cphy.c140022.
29. Flachenecker P., Reiners K., Krauser M. et al. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis is related to disease activity and progression of disability. *Mult Scler*. 2001;7(5):327–334. DOI: 10.1177/135245850100700509.
30. Flachenecker P., Rufer A., Bihler I. et al. Fatigue in MS is related to sympathetic vasomotor dysfunction. *Neurology*. 2003;61(6):851–853. DOI: 10.1212/01.wnl.0000080365.95436.b8.
31. Freitag H., Szklarski M., Lorenz S. et al. Autoantibodies to vasoregulative G-protein-coupled receptors correlate with symptom severity, autonomic dysfunction and disability in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Clin Med*. 2021;10(16):3675. DOI: 10.3390/jcm10163675.
32. Fu Q., Levine B.D. Exercise and the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:147–160. DOI: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00013-4.
33. Gehlsen G.M., Grigsby S.A., Winant D.M. Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis. *Phys Ther*. 1984;64(5):653–657. DOI: 10.1093/ptj/64.5.653.
34. Gigante A., Galea N., Borrazzo C. et al. Role of autonomic dysfunction in the regulation of myocardial blood flow in systemic sclerosis evaluated by cardiac magnetic resonance. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(6):1029–1035. DOI: 10.1111/1756-185X.13569.
35. Gustafsson J.T., Simard J.F., Gunnarsson I. et al. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(2):R46. DOI: 10.1186/ar3759.
36. Haensch C.A., Jörg J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2006;253(Suppl 1):I3–I9. DOI: 10.1007/s00415-006-1102-2.
37. Halabchi F., Alizadeh Z., Sahraian M.A. et al. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017;17(1):185. DOI: 10.1186/s12883-017-0960-9.
38. Harms C.A., Wetter T.J., McClaran S.R. et al. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 1998;85(2):609–618. DOI: 10.1152/jappl.1998.85.2.609.
39. Hautala A., Tulppo M.P., Mäkikallio T.H. et al. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol*. 2001;21(2):238–245. DOI: 10.1046/j.1365-2281.2001.00309.x.
40. Hogarth M.B., Judd L., Mathias C.J. et al. Cardiovascular autonomic function in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002;11(5):308–312. DOI: 10.1191/0961203302lu194oa.
41. Hu H., Xu A., Gao C. et al. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021;77(2):506–522. DOI: 10.1111/jan.14574.
42. Huang M., Jay O., Davis S.L. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: implications for exercise. *Auton Neurosci*. 2015;188:82–85. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.10.017.
43. Imai K., Sato H., Hori M. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(6):1529–1535. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90150-3.
44. Imrich R., Alevizos I., Bebris L. et al. Predominant glandular cholinergic dysautonomia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1345–1352. DOI: 10.1002/art.39044.
45. Ingegnoli F., Buoli M., Antonucci F. et al. The link between autonomic nervous system and rheumatoid arthritis: from bench to bedside. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:589079. DOI: 10.3389/fmed.2020.589079.
46. Kaur D., Tiwana H., Stino A. et al. Autonomic neuropathies. *Muscle Nerve*. 2021;63(1):10–21. DOI: 10.1002/mus.27048.
47. Kjølhede T., Vissing K., Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*. 2012;18(9):1215–1228. DOI: 10.1177/1352458512437418.
48. Konečný L., Pospíšil P., Vank P. et al. Combination of aerobic and resistance training in multiple sclerosis. *Scripta Medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae*. 2010;83:98–106.
49. Koopman F.A., Tang M.W., Vermeij J. et al. Autonomic dysfunction precedes development of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *EBioMedicine*. 2016;6:231–237. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.02.029.
50. Mahovic D., Lakusic N. Progressive impairment of autonomic control of heart rate in patients with multiple sclerosis. *Arch Med Res*. 2007;38(3):322–325. DOI: 10.1016/j.arcmed.2006.11.009.

51. Malpas S.C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev.* 2010;90(2):513–557. DOI: 10.1152/physrev.00007.2009.
52. Mann M.C., Exner D.V., Hemmelgarn B.R. et al. Vitamin D supplementation is associated with improved modulation of cardiac autonomic tone in healthy humans. *Int J Cardiol.* 2014;172(2):506–508. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.01.058.
53. McDougall A.J., McLeod J.G. Autonomic nervous system function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2003;215(1-2):79–85. DOI: 10.1016/s0022-510x(03)00205-3.
54. Michael S., Graham K.S., Davis G.M. Oam. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals — a review. *Front Physiol.* 2017;8:301. DOI: 10.3389/fphys.2017.00301.
55. Monje M.L., Toda H., Palmer T.D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science.* 2003;302(5651):1760–1765. DOI: 10.1126/science.1088417.
56. Musumeci G. Effects of exercise on physical limitations and fatigue in rheumatic diseases. *World J Orthop.* 2015;6(10):762–769. DOI: 10.5312/wjo.v6.i10.762.
57. Newton J.L., Frith J., Powell D. et al. Autonomic symptoms are common and are associated with overall symptom burden and disease activity in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(12):1973–1979. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201009.
58. Nieman D.C., Wentz L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201–217. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.
59. Oliveira N.C., dos Santos Sabbag L.M., de Sá Pinto A.L. et al. Aerobic exercise is safe and effective in systemic sclerosis. *Int J Sports Med.* 2009;30(10):728–732. DOI: 10.1055/s-0029-1224180.
60. Rausch Osthoff A.K., Niedermann K., Braun J. et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(9):1251–1260. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213585.
61. Remensnyder J.P., Mitchell J.H., Sarnoff S.J. Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake. *Circ Res.* 1962;11:370–380. DOI: 10.1161/01.res.11.3.370.
62. Robinson B.F., Epstein S.E., Beiser G.D. et al. Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. *Circ Res.* 1966;19(2):400–411. DOI: 10.1161/01.res.19.2.400.
63. Romberg A., Virtanen A., Ruutinen J. et al. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. *Neurology.* 2004;63(11):2034–2038. DOI: 10.1212/01.wnl.0000145761.38400.65.
64. Rongen-van Dartel S.A., Repping-Wuts H., van Hoogmoed D. et al. Relationship between objectively assessed physical activity and fatigue in patients with rheumatoid arthritis: inverse correlation of activity and fatigue. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(6):852–860. DOI: 10.1002/acr.22251.
65. Saari A., Tolonen U., Pääkkö E. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction correlates with brain MRI lesion load in MS. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(6):1473–1478. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.01.012.
66. Sharif K., Watad A., Bragazzi N.L. et al. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmun Rev.* 2018;17(1):53–72. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.010.
67. Shoenfeld Y., Ryabkova V.A., Scheibenbogen C. et al. Complex syndromes of chronic pain, fatigue and cognitive impairment linked to autoimmune dysautonomia and small fiber neuropathy. *Clin Immunol.* 2020;214:108384. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108384.
68. Sieczkowska S.M., Smaira F.I., Mazzolani B.C. et al. Efficacy of home-based physical activity interventions in patients with autoimmune rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(3):576–587. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.04.004.
69. Simpson R.J., Campbell J.P., Gleeson M. et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc Immunol Rev.* 2020;26:8–22.
70. Stojanovich L., Milovanovich B., de Luka S.R. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in systemic lupus, rheumatoid arthritis, primary Sjögren syndrome and other autoimmune diseases. *Lupus.* 2007;16(3):181–185. DOI: 10.1177/0961203306076223.
71. Stojanovich L. Autonomic dysfunction in autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev.* 2009;8(7):569–572. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.01.018.
72. Strömbeck B., Jacobsson L.T. The role of exercise in the rehabilitation of patients with systemic lupus erythematosus and patients with primary Sjögren's syndrome *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(2):197–203. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32801494e3. Erratum in *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(4):403.
73. Strömbeck B.E., Theander E., Jacobsson L.T. Effects of exercise on aerobic capacity and fatigue in women with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(5):868–871. DOI: 10.1093/rheumatology/kem004.
74. Tadic M., Zlatanovic M., Cuspidi C. et al. Systemic sclerosis impacts right heart and cardiac autonomic nervous system. *J Clin Ultrasound.* 2018;46(3):188–194. DOI: 10.1002/jcu.22552.
75. Taylor N.F., Dodd K.J., Prasad D. et al. Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2006;28(18):1119–1126. DOI: 10.1080/09638280500531834.
76. Tombul T., Anlar O., Tuncer M. et al. Impaired heart rate variability as a marker of cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg.* 2011;111(2):116–120.
77. Vita G., Fazio M.C., Milone S. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in multiple sclerosis is likely related to brainstem lesions. *J Neurol Sci.* 1993;120(1):82–86. DOI: 10.1016/0022-510x(93)90029-x.
78. White L.J., McCoy S.C., Castellano V. et al. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2004;10(6):668–674. DOI: 10.1191/1352458504ms1088oa.

