

© Коллектив авторов, 2007
УДК 611.3:616.72-002.77

СОСТОЯНИЕ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

О.О. Басиева, Т.М. Гатагонова, З.Т. Астахова
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, характеризуюсь неуклонно прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, в основе которой лежат глубокие иммунопатологические изменения с чертами аутоагрессии.

РА занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний суставов. Социальная значимость этого заболевания определяется не только его высокой распространенностью, но и большим материальным ущербом, причиняемым обществу, больному, его семье вследствие высокой нетрудоспособности и рано наступающей инвалидности.

Неуклонное прогрессирование патологического процесса, несмотря на применение современных методов терапии, обуславливает не только значительную функциональную недостаточность опорно-двигательного аппарата, но и ведет к сокращению длительности жизни больных на 4-10 лет, к возрастанию смертности, которая превышает аналогичный показатель общей популяции.

Особенно неблагоприятен прогноз у больных РА с системными проявлениями: генерализованным васкулитом, ревматоидными узелками, лимфоаденопатией, поражением легких, сердца, печени, почек и других органов и систем. Среди внесуставных проявлений РА наименее изучены поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хотя хорошо известен наиболее тяжелый процесс – амилоидоз кишечника, встречающийся у 11% больных и обычно сочетающийся с амилоидозом других внутренних органов [2, 4, 6, 11].

У больных РА были отмечены нарушения моторики и секреторной функции желудка [6, 10, 12], развитие хронического атрофического гастрита [10], превышающего в три раза встречаемость его в общей популяции [19], а также частое возникновение язв слизистой оболочки [15, 16, 18]. Природу этих изменений ряд исследователей рассматривали в контексте системности ревматоидного воспаления, полагая, что в основе атрофического гастрита лежат иммунные нарушения [13, 17]. Так, А.И. Струков [14] подчеркивал, что клеточная инфильтрация слизистой оболочки желудка укладыва-

ется в представление об иммунном воспалении.

D. Malone отмечал, что возникновение язв в большей мере коррелирует с характером течения РА, чем с применяемыми больными противовоспалительными препаратами [18]. Тем не менее вопрос об удельном весе, с одной стороны, иммунных нарушений в желудке, обусловленных основным заболеванием, с другой – повреждающим слизистую оболочку воздействием лекарственных средств, которые больные вынуждены принимать постоянно, до сих пор остается дискуссионным. В литературе последних лет основной акцент в развитии желудочных расстройств делается на лекарственные гастропатии [3, 7, 11]. Патогенез этих гастропатий до конца не расшифрован и, вероятно, не должен рассматриваться вне связи с процессами, которые могут быть обусловлены общими иммунопатологическими закономерностями, свойственными РА как системному заболеванию. Тем более, что в настоящее время постулируется положение, представляющее любой хронический гастрит как иммунную патологию, протекающую по стандартной схеме: поверхностный гастрит – атрофический гастрит [1].

Целью нашей работы было изучение клинических проявлений, а также эндоскопических и морфологических изменений в слизистой оболочке желудка у больных РА в сопоставлении с клинико-лабораторными проявлениями суставного заболевания.

Материал и методы. Для диагностики гастродуоденальных нарушений у больных РА руководствовались следующим подходом. Целенаправленно уточняли гастроэнтерологический анамнез, для выявления среди больных групп риска развития гастродуоденальных осложнений детально выясняли характер и длительность проводимого ранее противоревматического лечения (особенно прием НПВП), определяли его эффективность, устанавливали сроки возникновения диспептических расстройств, аллергических и других побочных реакций в период лечения.

При объективном обследовании обращали внимание на состояние ротовой полости, а также височно-челюстных суставов, поражение которых может сопровождаться затруднением пережевывания пищи и

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ БОЛЬНЫХ РА

Эндоскопические признаки	Число больных (n=120)	
	абс.	%
Эзофагит	20	16,6
Состояние слизистой оболочки желудка:		
- гастрит антральный	68	56,7
- гастрит фундальный	18	15,0
- пангастрит	17	14,1
в том числе:		
- язва желудка	18	15,0
- эрозии	12	10,0
Состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки:		
- дуоденит	63	52,5
- эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки	10	8,4
- язва луковицы	10	8,4
- деформация луковицы двенадцатиперстной кишки	16	13,3

вследствие этого нарушением процессов пищеварения. Определяли наличие чувствительных и болевых зон в эпигастрии, правом и левом подреберье, а также учитывали один из наиболее частых симптомов поражения желудка у этой категории больных – ощущение переполнения его после еды. Определяли пальпаторные симптомы поражения поджелудочной железы: симптомы Мейо-Робсона, Кача, Дежардена. Обращали внимание на печень, в частности, учитывали ее размеры, консистенцию и болезненность нижнего края, болезненность в проекции желчного пузыря.

Обследовано 120 больных РА. У 29 (24,1%) длительность заболевания составила менее 1 года, у 34 (28,3%) – от 1 года до 3 лет, у 27 (22,6%) – от 3 до 5 лет, у 30 (25%) больных – более 5 лет. Активность патологического процесса 1-й степени констатирована у 37 (38,8%) больных, 2-й – у 62 (51,6%), 3-й степени – у 21 (17,6%) больного. Системные проявления заболевания (лимфаденопатия, почечная патология) имели место у 27 (22,5%) обследованных. Рентгенологические изменения I стадии были выявлены у 36 (30%) больных, II – у 47 (39,2%), III – у 21 (17,5%), IV стадии – у 16 (13,3%). Серопозитивный РА был выявлен в 87 (72,5%) случаях.

Клинические симптомы поражения пищеварительного тракта наблюдались у 107 (89,2%) больных, все они эпизодически отмечали боли в эпигастриальной области в тот или иной период болезни. У 105 (87,5%) имелись диспептические жалобы, из которых наиболее частыми были изжога – у 47 (39,1%) и отрыжка – у 39 (32,5%). Всем 120 больным была осуществлена эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики. При этом вычислялись средняя арифметическая (М), среднее квадратичное отклонение

(σ), критерий достоверности разности между средними величинами (t), вероятность различий (p). Математическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с помощью программы “Microsoft Excel-98”.

Результаты и обсуждение. Из таблицы 1 следует, что самой частой находкой был антральный гастрит (56,7% больных), который встречался достоверно чаще ($p < 0,05$) фундального и пангастрита (15,0% и 14,1% больных соответственно).

У больных с наличием антрального гастрита на первый план выступали постоянные тупые ноющие боли в эпигастрии, на которые указывали все пациенты. Из признаков диспепсии у них наблюдались только изжога, отрыжка, отсутствие аппетита. При фундальном гастрите боли также носили упорный характер, но был более широк спектр диспептических расстройств: изжога, отрыжка, тошнота, рвота, чувство переполнения в эпигастрии. Пангастрит сопровождался интенсивными болями и наиболее выраженными диспептическими нарушениями. У 15% обследованных выявлена язва желудка, у 9,2% она располагалась в пилороантральной области, у 5,8% – в фундальной части желудка. Практически у половины больных в процесс оказалась вовлеченной и двенадцатиперстная кишка. У 63 больных развился дуоденит, у 10 – эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, у 10 больных – язва луковицы. У 8 больных (6,6%) отмечалось сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Деформация луковицы двенадцатиперстной кишки обнаружена у 16 (13,3%) больных.

Эрозивные поражения, как правило, имели геморрагический характер и локализовались в антральном отделе желудка, но у некоторых больных распространялись на тело желудка и луковицу двенадцатиперстной

Таблица 2

ЗАВИСИМОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ И ФОРМЫ РА

Эндоскопические признаки	Длительность заболевания						Степень активности						Форма РА			
	до 3 лет (n=63)		до 5 лет (n=27)		свыше 6 лет (n=30)		I (n=37)		II (n=62)		III (n=21)		суставная (n=93)		с системн. проявл. (n=27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эзофагит	6	9,5	6	22,2	8	26,6	3	8,1	4	6,4	8	38	6	6,4	14	51,8
Состояние слизистой оболочки желудка																
Гастрит																
- антральный	33	52,3	17	62,9	18	60	20	54	36	58	12	57,1	56	60,2	12	44,5
- тела желудка	7	11,1	5	18,5	6	20	4	10,8	8	12,9	6	28,5	12	12,9	6	22,2
- пангастрит	6	9,5	5	18,5	6	20	2	5,4	8	12,9	7	33,3	8	8,6	9	33,3
в том числе:																
- язва желудка	6	9,5	4	14,8	9	26,6	5	13,5	7	11,1	6	28,5	6	6,4	12	44,4
- эрозии	5		3	11,1	4	13,3	4	10,4	4	6,4	4	19	3	3,2	9	33,3
Состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки																
- дуоденит	32	50,7	14	51,8	17	56,6	18	48,6	33	53,2	12	57,1	42	45,1	21	77,7
- эрозии	4	6,3	3	11,1	3	10	2	5,4	4	6,4	4	19	3	3	7	25,9
- язва луковицы	5	7,9	2	7,4	3	10	2	5,4	4	6,4	4	19	4	4,3	6	22,2
- деформация луковицы	7	11,1	4	14,8	5	16,6	3	8,1	8	12,9	5	23,8	5	5,3	11	40,7

кишки.

У всех больных эрозии представляли эндоскопическую находку, поскольку не вызывали никаких специфических клинических проявлений. Анализируя зависимость эндоскопических признаков от степени активности РА (табл. 2), мы отметили, что с активностью заболевания в наибольшей степени коррелировал пангастрит, который выявлялся в 6 раз чаще при высокой активности РА по сравнению с минимальной ($p < 0,002$).

У больных с системными проявлениями заболевания пангастрит встречается почти в 4 раза чаще, чем у пациентов без висцеропатий.

По мере увеличения давности РА в целом увеличивалось число больных с явлениями хронического гастрита. То же можно сказать об эрозиях и язве желудка. Например, язва желудка встречалась почти в 3 раза чаще у больных с длительностью заболевания, превышающей 5 лет, по сравнению с недавно заболевшими. При изучении состояния слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мы обратили внимание на то, что дуоденит развивается уже в ранние сроки, а частота деформации луковицы двенадцатиперстной кишки нарастает по мере увеличения продолжительности заболевания.

Необходимо отметить, что клиника язвенной болезни при РА имела особенности. Если язвенная болезнь впервые была диагностирована до начала развития РА, клиника ее утрачивала характерную периодичность, сезонность, очерченность симптоматики, у части больных отмечалась тенденция к образованию сочетанных язв.

У пациентов с язвенными поражениями, выявленными на фоне РА, имелись аналогичные субъективные проявления. Иными словами, у больных как страдавших в прошлом язвенной болезнью, так и приобретших ее на фоне текущего РА, симптоматика язвы оказывается видоизмененной. Возможно, это в известной степени зависит от влияния противовоспалительных препаратов, тем более, что частота эрозивных и язвенных процессов в ЖКТ нарастает по мере увеличения длительности болезни.

У 40 из 120 больных были изучены 80 гистобиоптатов, полученных из антрального и фундального отделов желудка (табл. 3). Эндоскопические явления хронического гастрита имели место у всех больных, причем преобладал антральный гастрит.

При гистологическом исследовании биоптатов были выявлены следующие проявления хронического гастрита.

В собственной пластинке слизистой оболочки в одних случаях отмечалась диффузная лимфоплазмочитарная инфильтрация – от поверхности валиков до мышечной пластинки. Иногда инфильтрат окружал и сдавливал железы, иногда полностью вытеснял их. В других случаях инфильтрат был скуден, а в собственной пластинке слизистой оболочки отмечалось разрастание либо грануляционной, либо фиброзной ткани. Рост соединительной ткани происходил преимущественно снизу, с глубоких слоев слизистой оболочки, то есть из области дна желез, а в отдельных случаях – со стороны валиков (преимущественно сверху). Вся слизистая оболочка

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У БОЛЬНЫХ РА

Локализация процесса в желудке по данным эндоскопии	Число больных		Гистология хронического гастрита					
			поверхностный (неатрофический)		атрофический			
					активный		неактивный	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Антральный	23	57,5	15	65,2	4	17,4	4	17,4
Фундальный	10	25,0	5	50,0	3	20,0	3	30,0
Пангастрит	7	17,5	2	28,6	2	42,8	2	28,6

ка была значительно истончена, в состав инфильтрата слизистой оболочки желудка входили плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, тканевые базофилы. Все эти клетки связаны с иммунными реакциями, и это позволяет допустить участие иммунных механизмов в развитии и становлении всех типов хронического гастрита. Сама же инфильтрация укладывается в представление об иммунном воспалении.

Морфологически поверхностный (неатрофический) гастрит имел место у 22 (53%) больных РА, наиболее часто в антральном отделе желудка (у 15 из 23 больных). В гастробиоптатах обнаружены воспалительные изменения с преобладанием выраженной клеточной инфильтрации поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки, как незначительные, так и обильные наложения слизи на поверхности покровно-ямочного эпителия. В глубоком отделе собственной пластинки было отмечено разрастание соединительнотканых волокон. Стенки сосудов были склерозированы у 21 из 22 больных, имелись небольшие лимфоцитарные инфильтраты в периваскулярных пространствах. В 73,9% случаев воспалительный инфильтрат распространялся на все отделы собственной пластинки слизистой оболочки антрального отдела желудка. В фундальном отделе поверхностный гастрит обнаружен у 50% больных, реже, чем в антральном отделе. Была прослежена связь фундального гастрита с активностью ревматоидного процесса: в этой группе пациентов отмечалась наибольшая активность РА при давности заболевания свыше 5 лет. У больных с пангастритом поверхностный его характер был отмечен в 28,6% случаев.

В биоптатах слизистой оболочки желудка больных хроническим атрофическим гастритом обнаруживалась системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани и сосудов. В собственной пластинке слизистой выявлялись мукоидное набухание, фибриноидные изменения, клеточные реакции, склероз. Наблюдались различные варианты поражения сосудов микроциркуляторного русла слизистой оболочки: продуктивный капиллярит и артериолит, тромбоз мелких артерий, склероз стенки и облитерация просвета сосудов. Разрастание соединительной ткани начиналось из глубины слизистой оболочки, на уровне дна желез и распространялось к поверхностным ее слоям.

Морфологические проявления активного атрофического гастрита характеризовались тем, что на фоне резко выраженной инфильтрации слизистой оболочки желудка лимфоцитами и плазмócитами в инфильтрате

и в покровном эпителии появлялось большое количество нейтрофилов.

По мере увеличения продолжительности заболевания по данным гистологического исследования увеличивалось число больных с атрофическим процессом слизистой оболочки желудка. При сравнении больных с системными проявлениями и с суставной формой заболевания было обнаружено, что в первом случае хронический атрофический гастрит встречается в 1,5 раза чаще, чем в отсутствии системности, а при серопозитивном варианте – в 3 раза чаще, чем при серонегативном.

Известно, что в основе развития системных проявлений лежат васкулиты. Одним из характерных признаков поражения внутренних органов при РА считается изменение микроциркуляторного русла. Однако в прогрессировании склероза, а следовательно атрофии слизистой оболочки, может играть роль возникший по той или иной причине гастродуоденит, который к тому же не подвергается специальному лечению. В этих случаях процесс протекает по стандартной схеме: поверхностный гастрит – атрофический гастрит.

Не исключено, что в прогрессировании хронического гастродуоденита с атрофией железистого аппарата определенную роль играют гормональная терапия и прием НПВП.

Генез склеротических и атрофических изменений в слизистой оболочке желудка включает, как нам представляется, минимум три причины: прогрессирование собственно РА, прогрессирование хронического гастродуоденита, влияние НПВП и стероидных гормонов.

Заключение. У больных РА отмечается раннее развитие гастрита, включая тяжелые формы (пангастрит), выявлена корреляционная связь с активностью процесса и наличием системных проявлений. Поэтому можно полагать, что хронический гастрит – это прежде всего проявление ревматоидного процесса, который рассматривается как системное иммунопатологическое заболевание. Подтверждено наличие васкулита и системной дезорганизации соединительной ткани в слизистой оболочке желудка.

Эндоскопическое и гистологическое обследование больных позволило детально охарактеризовать клинико-функциональное состояние верхнего отдела пищеварительного тракта при РА, научно обосновать включение в комплексное лечение заболевания препаратов, защищающих слизистую оболочку от агрессивного воздействия противовоспалительных средств и глюкокортикостероидов, что может предотвратить прогрессирование желудочно-кишечной патологии и развитие тяжелых осложнений, возникающих на фоне лечения ревматоидного артрита.

Литература

1. Аруин, Л.И. Хронический гастрит / Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, З.П. Яковенко. - Амстердам, 1993 - С. 284-288.
2. Гребнев, А.Л. Клинико-морфологическая характеристика изменений желудка при ревматоидном артрите / А.Л. Гребнев, В.Б. Золотаревский, Т.И. Сотникова // Сов. Медицина. - 1990. - № 10. - С. 85-88.
3. Григорьев, П.Я. Гастро- и дуоденопатии, обусловленные НПВП. Лечение и профилактика / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Врач. - 1997. - №11. - С. 11-12.
4. Гусева, Н.Г. Патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции при ревматических заболеваниях / Н.Г. Гусева, Н.Н. Грицман, В.Ф. Сысоев // Тер. архив. - 1983. - № 7. - С. 7-11.
5. Денисов, Л.Н. Материалы II международной конференции по системной энзимотерапии / Л.Н. Денисов, Ю.В. Хохлова, А.В. Шайков // СПб. - 1996. - С. 85-88.
6. Дормидонтов, Е.Н. Ревматоидный артрит как системное заболевание / Е.Н. Дормидонтов, Н.И. Коршунов, Э.Я. Баранова // Тер. архив. - 1982. - С. 208.
7. Ивашкин, В.Г. Патогенез гастропатии, обусловленной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / В.Г. Ивашкин // Росс. журнал гастроэнтерологии. - 1994. - №1. - С. 11-14.
8. Капитонова, М.Ю. / М.Ю. Капитонова // Сб. научн. тр. Саратовского мед. института. - 1984. - Т.11. - С. 70-72.
9. Копьева, Т.Н. Патология ревматоидного артрита / Т.Н. Копьева. - 1982. - С. 208.
10. Кравченко, Л.Ф. Состояние желудка при инфекционном неспецифическом (ревматоидном) полиартрите / Л.Ф. Кравченко, А.В. Курганская // Вопросы ревматологии. - 1972. - № 12. - С. 71-76.
11. Насонова, В.А. Гастропатии, связанные с приемом НПВП / В.А. Насонова // Росс. журнал гастроэнтерологии. - 1994. - № 1. - С. 7-10.
12. Осколкова, А.В. Состояние желудка при инфекционном неспецифическом (ревматоидном) артрите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Осколкова. - Владивосток, 1972.
13. Пучинский, Ю.П. Иммунные механизмы патогенеза хронического гастрита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ю.П. Пучинский. - Москва, 1960.
14. Струков, А.И. Общая патология человека / А.И. Струков, В.С. Пауков, О.Я. Кауфман. - 1990. - С. 3-17.
15. Collier, D. St. S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer perforation / D. St. S. Collier, J.A. Pain // Gut, 1985. - Vol. 26. - P. 359-363.
16. Collins, A.J. Contracting presentation and findings between patients with rheumatological complaints taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs and general population referred for endoscopy / A.J. Collins, J. Davis, A. St. J. I. Dixon // Rheum., 1986. - Vol. 26. - P. 5-53.
17. Henriksson, K. Morphological studies of rheumatoid arthritis / K. Henriksson, R. Umas Moberg, C.E. Noroh // Ibid, 1986. - Vol. 45. - P. 475-483.
18. Malone, D.E. Peptic ulcer in rheumatoid arthritis - intrinsic of Related to drug therapy? / D.E. Malone, Z. Daly // Brit. J. Rheum., 1986. - Vol. 25. - P. 342-344.
19. Paskal, J-P / J-P. Paskal, R. Tournut, J-Z. Runuall // Gastroent. Clin. Biol., 1978. - Vol. 12. - P. 15-22.
20. Stoeberg, E. Actuelle Rheum., 1985, №10. - P. 24-26.

**СОСТОЯНИЕ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**О.О. БАСИЕВА, Т.М. ГАТАГОНОВА,
З.Т. АСТАХОВА**

У больных ревматоидным артритом изучались клинические проявления, а также характер эндоскопических и морфологических изменений в слизистой оболочке желудка в сопоставлении с клинико-лабораторными проявлениями суставного синдрома.

Отмечалось раннее развитие гастрита, даже тяжелых форм (пангастрита), выявлена корреляционная связь с активностью процесса, наличием системных проявлений. Подтверждено наличие васкулита и системной дезорганизации соединительной ткани в слизистой оболочке желудка. Научно обосновано включение в комплексное лечение препаратов, защищающих слизистую оболочку органов пищеварения от агрессивного воздействия нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов, а также необходимость использования диетотерапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эндоскопия, морфология

**STATUS OF THE UPPER GUT IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**BASIYEVA O.O., GATAGONOVA T.M.,
ASTAKHOVA Z.T.**

Clinical signs, endoscopic and morphological alterations in the stomach mucosa compared to clinical and laboratory manifestations of articular syndrome were studied in patients with rheumatoid arthritis.

Early development of gastritis, even its' severe forms (pan-gastritis) was observed. Correlation with the degree of process activity and system presentations was revealed. Development of vasculitis and the connective tissue system disorganization in the stomach mucosa was confirmed. Inclusion in complex treatment of drugs protecting the mucous membrane of digestion organs from aggressive influence of non-steroid anti-inflammatory drugs and corticosteroids and also necessity of dietotherapy was science-based.

Key words: rheumatoid an arthritis, endoscopic, morphology