

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ И НЕИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS INFECTED AND UNINFECTED WITH HELICOBACTER PYLORI

A. Plakhova
V. Sorotskaya

Summary: As part of the research on the topic «Helicobacter pylori Infection as an aggravating factor of rheumatoid arthritis», patients with rheumatoid arthritis who are under dispensary observation in the state medical institution «GKB No. 2 of Moscow were examined. Of Tula of a name of E. G. Lazareva». All patients underwent feqds with the diagnosis of H. pylori infection by an invasive rapid test in a biopsy. The survey revealed a high infection rate of Helicobacter pylori in patients with rheumatoid arthritis - 81.5%. Considering Helicobacter pylori infection as a factor of chronic inflammation, it was interesting to see what effect this bacterium has on the course of rheumatoid arthritis in infected patients. This article provides a comparative description of the clinical and laboratory activity of rheumatoid arthritis depending on the infection with Helicobacter pylori.

Keywords: rheumatoid arthritis; infectious agents; Helicobacter pylori; clinical and laboratory activity

Плахова Анжела Октаевна

врач -ревматолог, терапевт, ассистент, Тульский государственный университет
angela.alieva.89@mail.ru

Сороцкая Валентина Николаевна

д.м.н., профессор, Тульский государственный университет

Аннотация: В рамках научного исследования по теме «Инфекция Helicobacter pylori как отягощающий фактор ревматоидного артрита» проводилось обследование пациентов с ревматоидным артритом, находящихся на диспансерном наблюдении в ГУЗ «ГКБ № 2 г.Тулы имени Е.Г.Лазарева». В рамках диспансерного наблюдения, всем пациентам проводилась ФЭГДС с диагностикой инфекции H.pylori инвазивным экспресс - тестом в биоптате. По результатам обследования была выявлена высокая инфицированность Helicobacter pylori больных ревматоидным артритом - 81,5%. Рассматривая инфекцию Helicobacter pylori как фактор хронического воспаления, представляло интерес, какое влияние оказывает эта бактерия на течение ревматоидного артрита у инфицированных пациентов. В данной статье приводится сравнительная характеристика показателей клинической и лабораторной активности ревматоидного артрита в зависимости от инфицированности Helicobacter pylori.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; инфекционные агенты; Helicobacter pylori; клинико-лабораторная активность.

Цель исследования

Провести сравнительную характеристику показателей клинико-лабораторной активности пациентов с РА, инфицированных и неинфицированных *Helicobacter pylori* (*H.pylori*).

Материалы и методы исследования

Проводилось стандартное общеклиническое обследование больных РА (n=119), которое включало изучение медицинской документации, физикальный осмотр с оценкой показателей суставного статуса. Для оценки болевого синдрома использовалась *визуально-аналоговая шкала (ВАШ)*. Всем больным проводилась стандартная рентгенография кистей и стоп с интерпретацией рентгенологической стадии по Штейнброкеру (в модификации). Для оценки активности основного заболевания применялся индекс активности *DAS28 (Disease Activity Score)*. Ла-

Многофакторная природа *ревматоидного артрита (РА)* представляется совокупностью генетических и внешнесредовых факторов [2], среди которых особое место отводится инфекции [4]. Вопрос о том, какова роль инфекционных агентов в развитии и течении аутоиммунных заболеваний, продолжает активно изучаться. Хорошо известно, что применение иммуносупрессивной терапии у пациентов с аутоиммунным ревматическим заболеванием повышает риск развития коморбидных инфекций [1, 5]. В то же время, инфекционные агенты могут служить триггером и способствовать генерализации аутоиммунного процесса. Дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, лежащий в основе хронического воспаления в патогенезе РА [3, 6], также может быть поддержан длительной персистенцией инфекционных агентов. Вызывая системное нарушение иммунного ответа, хроническая инфекция может влиять на тяжесть РА и ответ на проводимую терапию.

бораторное обследование включало: *общий анализ крови (ОАК), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), определение С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).*

Всем больным РА проводилась диагностика *H.pylori* с помощью экспресс-метода определения уреазной активности биоптата (тест-система Хелпил), (ООО «АМА», Россия).

Статистический анализ проводился с использованием параметрические и непараметрические методов с учетом характера распределения данных. Средние значения приведены в формате *M±m*. Различия считались значимыми при *p < 0,05*.

Результаты и обсуждение

Группа *H.pylori*-положительных пациентов составила 97 человек, из них 17 мужчин (17,5%) и 80 женщин (82,5%); *H.pylori*-негативных-22 человека: мужчины и женщины составили 5 и 17 человек (22,7% и 77,3%) соответственно. Средний возраст инфицированных пациентов – 50,3±7,9 лет, неинфицированных – 42,2±14,6 лет. Средняя длительной болезни на момент обследования- 11 лет.

Мы оценили основные клинические параметры пациентов обеих групп. В группе инфицированных пациентов чаще регистрировалась поздняя (67,0%) и развернутая (26,8%) клинические стадии, в группе неинфицированных поздняя стадия выявлялась у 45,5% и развернутая у 26,8%. У большего процента как *H.pylori*-положительных, так и *H.pylori*-негативных пациентов регистрировалась III и IV рентгенологические стадии, II функциональных класс.

У *H.pylori*-положительных больных РА чаще диагностировали такие внесуставные проявления, как ревматоидные

узелки (21,6%), нейропатия – (11,3%), синдром Шегрена и плеврит (2,1% и 2,1%).

Обращает внимание высокий процент больных с остеопорозом, который вдвое чаще развивался у больных, инфицированных *H.pylori* (64,9% и 31,8% соответственно).

Наибольший процент курящих выявлен среди *H.pylori*-положительных пациентов (46,4% и 31,8% соответственно).

На момент исследования все пациенты получали терапию *базисными противовоспалительными препаратами (БПВП)* (таблица 1).

Таблица 1

Терапия БПВП больных РА, инфицированных и неинфицированных *H.pylori*, n = 119

Препараты	<i>H.pylori</i> «+», n (%)	<i>H.pylori</i> «-», n (%)
Лефлуноמיד	8 (8,2)	3 (13,6)
Лефлуноמיד + ГКС	4 (4,1)	0
Лефлуноמיד + Плаквенил	1 (1,0)	0
Метотрексат	21 (21,6)	3 (13,6)
Метотрексат + ГКС	24 (24,7)	8 (36,4)
Метотрексат + ГКС + Плаквенил	1 (1,0)	0
Метотрексат + Плаквенил	28 (28,9)	6 (27,3)
Плаквенил	1 (1,0)	1 (4,6)
Плаквенил + ГКС	7 (7,2)	1 (4,6)
Сульфасалазин	2 (2,1)	0

Среди инфицированных пациентов *метотрексат (MT)* применяли 76,2 %, в том числе в виде комбинаций с *глюкокортикостероидами (ГКС)* и плаквенилом. Терапию лефлуноמידом получали 13,3%.

В группе неинфицированных пациентов терапию *MT* получали 77,3%, терапию лефлуноמידом - 13,6%, плаквенилом- 9%.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей клинико-лабораторной активности *H.pylori*-положительных и *H.pylori*-негативных больных РА, n=119

Показатели	<i>H.pylori</i> -положительные, n=97	<i>H.pylori</i> -негативные, n=22	p-уровен.	T критерий
	M±σ	M±σ		
DAS 28	5,1±1,1	4,4±0,6	p<0,001	4,553
Оценка боли (ВАШ)	55,3±10,3	44,8±6,6	p<0,001	5,894
Утренняя скованность	196,0±48,7	157,7±51,6	p<0,01	3,105
ООСЗ врачом	53,4±8,8	45,0±7,1	p<0,001	4,673
ООСЗ пациентом	54,6±10,3	45,0±6,9	p<0,001	5,242
ЧБС	10,4±3,7	7,6±2,1	p<0,001	4,810
ЧПС	5,9±3,6	3,5±2,8	p<0,01	3,485
РФ	80,9±72,7	18,6±23,3	p<0,001	6,928
СОЭ	16,0±5,0	12,4±3,3	p<0,001	4,078
АЦЦП	174,1±235,4	48,8±64,6	p<0,001	4,499
СРБ	11,9±3,9	6,7±1,6	p<0,001	4,433

Таким образом, в обеих группах преимущественно применялся МТ.

Мы проанализировали основные клинические и лабораторные показатели, характеризующие суставной синдром и общую активность РА у *H.pylori*-позитивных и *H.pylori*-негативных пациентов (таблица 2).

Группа инфицированных пациентов в целом отличалась высокой воспалительной активностью: регистрировался достоверно более высокий показатель DAS 28 ($5,1 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 0,6$) ($p < 0,001$), продолжительности утренней скованности ($196,0 \pm 48,7$ и $157,7 \pm 51,6$) ($p < 0,001$), ЧБС ($10,4 \pm 3,7$ и $7,6 \pm 2,1$) и ЧПС ($5,9 \pm 3,6$ и $3,5 \pm 2,8$) ($p < 0,001$).

Отмечался высокий уровень РФ у *H.pylori*-позитивных пациентов – $80,91 \pm 72,7$ и АЦЦП – $174,1 \pm 235,4$, что служит предиктором тяжести течения РА и прогрессирования рентгенологических изменений. Группа инфицированных пациентов отличалась более высоким уровнем СРБ ($11,9 \pm 3,9$ и $6,71 \pm 1,6$) ($p < 0,001$). При этом обе группы

отличались невысокими показателями СОЭ ($16,0 \pm 5,0$ и $12,4 \pm 3,3$).

Заключение

Таким образом, анализ клинико-лабораторной активности показал, что в обеих группах пациентов с РА регистрировались развернутая и поздняя клинические стадии, III и IV рентгенологическая стадии.

Группа *H.pylori*-позитивных пациентов характеризовалась высокой лабораторной активностью, по сравнению с *H.pylori*-негативными, несмотря на проводимую терапию БПВП. Высокая активность РА у инфицированных *H.pylori* пациентов и недостаточный ответ на лечение БПВП может свидетельствовать о негативном влиянии этой бактерии на течение РА. В связи с чем, больным РА целесообразно проведение диагностики *H.pylori* с целью выявления отягощающего фактора, с дальнейшей эрадикационной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б. Проблема коморбидных инфекций у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2014;8(2):21-27. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-2-21-27>
2. Гусева И.А. и др. Молекулярно-генетическое тестирование АЦЦП-позитивных больных ревматоидным артритом с высокой воспалительной активностью заболевания (исследование РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1)
3. Насонов Е.Л. и др. Т-регуляторные клетки при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. 2014; 52 (4)
4. Плахова А.О., Сороцкая В.Н. Ревматоидный артрит как мультифакторное аутоиммунное заболевание (краткое сообщение). В сборнике: Междисциплинарные исследования. сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С. 38-41.
5. Сороцкая В.Н. Инфекционные осложнения у больных ревматическими заболеваниями. Вестник новых медицинских технологий. 2004;11 (1-2): 54.
6. Bellucci E. et al. One year in review 2016: pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2016; 34

© Плахова Анжела Октаевна (angela.alieva.89@mail.ru), Сороцкая Валентина Николаевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»