

Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных ревматоидным артритом в зависимости от лечения

Ш.Ф. Гадиева

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Цель исследования: изучение морфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных с ревматоидным артритом (РА) в зависимости от проводимой противовоспалительной и базисной терапии.

Материалы и методы. Исследование было проведено на клинической базе кафедры внутренних болезней отделения ревматологии и гастроэнтерологии Азербайджанского медицинского университета. В нем приняли участие 75 пациентов с РА. Больные были разделены на четыре группы: 1-я группа (n=12) – первичные больные с достоверным диагнозом РА, нуждающиеся в лечении, но не получавшие его на момент обследования; 2-я группа (n=28) – пациенты, получавшие только базисное лечение; 3-я группа (n=19) – пациенты, которые наряду с базисным лечением принимали неселективные нестероидные противовоспалительные препараты (Н-НПВП); 4-я группа (n=16) – пациенты, которые наряду с базисным лечением принимали селективные НПВП (С-НПВП).

Результаты. По данным морфологического исследования, у всех пациентов были выявлены гистологические изменения в СОЖ, причем данные изменения существенно отличаются в зависимости от лечения. Стратегическим направлением фармакотерапии при РА должен быть выбор лечебного комплекса, который позволит обеспечить контроль над активностью болезни, предупредить ее прогрессирование и уменьшить риск, связанный с таким осложнением лечения, как развитие патологии пищеварительного тракта, что улучшит течение и прогноз основного заболевания.

Заключение. На характер морфологических изменений СОЖ существенное влияние оказывают препараты, используемые при лечении. Получены достоверные данные выраженности атрофических изменений в группах больных, где наряду с базисным лечением применяли НПВП, у первичных больных имелись лишь поверхностные изменения СОЖ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, слизистая оболочка желудка, лечение.

Ревматоидный артрит (РА) занимает ведущее место среди воспалительных заболеваний суставов, имеет прогрессирующее течение и часто завершается инвалидизацией больных. Частота РА среди взрослого населения составляет 0,5–2% [1].

К признакам РА принадлежит не только хроническая боль, деформация и нарушения функции суставов, но и поражение практически всех органов и систем организма. В то же время клиническая диагностика поражения внутренних органов у больных РА является особой проблемой, поскольку на первый план выступает симптоматика воспалительного процесса в суставах. При этом висцеральные поражения имеют субклиническое течение [2].

Вероятность возникновения поражения слизистой обо-

лочки желудка (СОЖ) у больных РА повышается с увеличением количества факторов риска, длительностью, интенсивностью их действия [3].

Сочетание гастродуоденальной патологии с другими хроническими соматическими заболеваниями является серьезной медико-социальной проблемой, поскольку, с одной стороны, ограничивает возможности медикаментозной терапии, а с другой – может привести к развитию гастроэнтерологических осложнений, которые ухудшают течение и прогноз основного заболевания [4–6].

Некоторыми авторами при морфологическом исследовании были выявлены структурные изменения СОЖ почти у 100% больных РА [7]. У всех больных наблюдали выраженную инфильтрацию СОЖ плазматическими лимфоидными клетками, фибробластами, лимфоцитами. Была выявлена прямая корреляция между выраженностью морфофункциональных изменений желудка и давностью, тяжестью и активностью РА.

Другие авторы [8–10] с помощью биопсии СОЖ определяли поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез без атрофии, умеренно выраженный и выраженный атрофический гастрит. При этом изменения в СОЖ были больше выражены при средней и максимальной степени активности основного заболевания не только у больных с развернутой стадией заболевания, но и на ранней стадии. Однако имеются данные, что степень выраженности морфофункциональных нарушений СОЖ у больных РА зависит не столько от степени активности процесса, сколько от длительности течения заболевания [11].

Цель исследования: изучение морфологических изменений СОЖ у больных с РА в зависимости от проводимой противовоспалительной и базисной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на клинической базе кафедры внутренних болезней отделения ревматологии и гастроэнтерологии Азербайджанского медицинского университета.

В исследовании приняли участие 75 пациентов с РА. Диагноз был достоверно установлен в соответствии с критериями ARA/EULAR 2010, а также на основании клинических, рентгенологических, иммунологических методов исследования.

Больные были разделены на четыре группы:

- 1-я группа (n=12) – первичные больные с достоверным диагнозом РА, нуждающиеся в лечении, но не получавшие его на момент обследования;
- 2-я группа (n=28) – пациенты, получавшие только базисное лечение;
- 3-я группа (n=19) – пациенты, которые наряду с базисным лечением принимали неселективные нестероидные противовоспалительные препараты (Н-НПВП);
- 4-я группа (n=16) – пациенты, которые наряду с базисным лечением принимали селективные НПВП (С-НПВП).

Все больные находились на стационарном лечении в свя-

зи с активным РА и получали различные виды базисной терапии в сочетании с НПВП и глюкокортикоидами.

Для выявления наличия морфологических изменений СОЖ всем больным проводили обследование с помощью эзофагофиброгастродуоденоскопа PENTAX ЕКР 1000 (Япония).

В соответствии с поставленными задачами исследования всем пациентам при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии для оценки морфологического состояния СОЖ проводили прицельную биопсию со взятием множественных биоптатов.

Образцы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обрабатывали по стандартному протоколу, окрашивали гематаксилином и эозином, по Ван Гизону.

Для выявления кислых мукополисахаридов, а также различных типов метаплазии и дисплазии ставили реакцию PAS. Идентификацию париетальных клеток в срезах проводили при окраске конго-красным, с целью выявления Н. Pylori использовали окраску по Гимзе.

При оценивании морфологических изменений использовали визуально-аналоговую шкалу для полуколичественного определения выраженного воспаления, стадии гастрита, наличия атрофии, кишечной метаплазии. В качестве рангов использовали следующие значения: 0 – отсутствие признака, 1 – слабая степень выраженности признака, 2 – умеренная степень, 3 – выраженный признак.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Nikon Eclipse 50» (Япония) и смонтированным к нему видеоанализаторе «Nikon Digital Sight».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным морфологического исследования, у всех обследованных пациентов были выявлены изменения в СОЖ. Во всех четырех группах были диагностированы различные морфологические формы хронического активного и неактивного гастрита с атрофией и без нее, патогномичными гистологическими проявлениями которого являются: 1) васкулит с характеристиками иммунного воспаления. 2) гиперплазия ямочек и/или валиков выстилки + отек стромы + аномальные появления гладких мышечных клеток (миоцитов) вокруг желез и ямочек в строме на фоне хронического лимфоидного плазматитарного воспаления слабой и умеренной интенсивности (рис. 1 и 2).

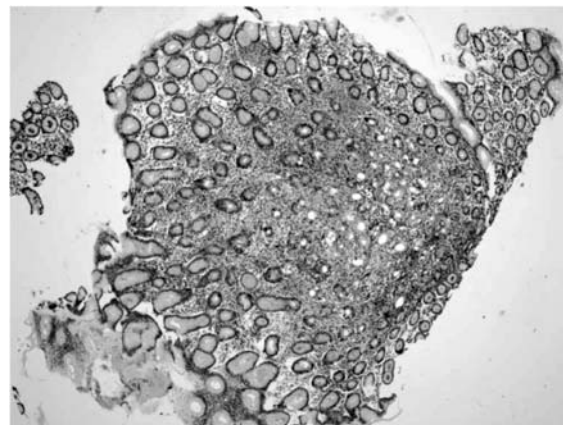


Рис. 1. Антральный гастрит с атрофией слабой степени, тип С. Хронический неатрофический антро-пилорический гастрит с сохранившимся общим планом строения слизистой оболочки. Общий вид. Воспалительный лимфоидный псевдофолликул в глубоком пласте. Железы пилорического типа. Смесь слизи, детрита и микрофлоры на поверхности выстилки. Фиброз подслизистой основы.

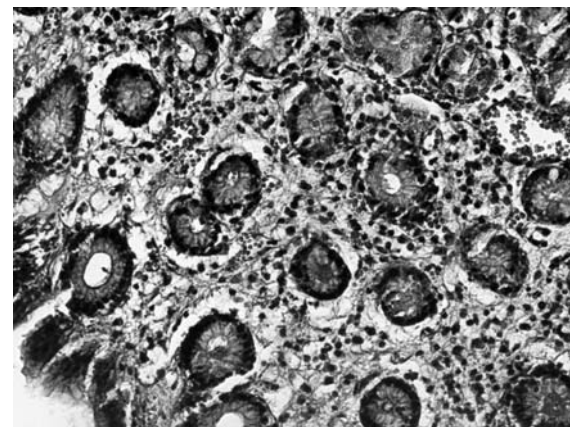


Рис. 2. Биоптат из тела желудка. Фон хронического воспаления с относительно-сохранными железами и выстилкой. Стаз в мелких сосудах. Васкулит в строме. Отростчатые антигенпредставляющие клетки вблизи сосудов

Таблица 1

Морфологические изменения слизистой оболочки фундального отдела желудка

Формы гастрита	1-я группа, n=12	2-я группа, n=28	3-я группа, n=19	4-я группа, n=16
Поверхностный	2 16,7±10,8%	–	1 5,3±5,1%	–
С поражением желез без атрофии	–	4 14,3±6,6%	–	1 6,3±6,1%
Атрофический умеренный	–	4 14,3±6,6%	1 5,3±5,1%	1 6,3±6,1%
Атрофический выраженный	–	2 7,1±4,9%	2 10,5±7,0%	1 6,3±6,1%
Атрофический с кишечной метаплазией	–	1 3,6±3,5%	1 5,3±5,1%	1 6,3±6,1%
$\chi^2; p_1$		$\chi^2=13,0;$ $p_1<0,05$	$\chi^2=3,73;$ $p_1>0,05$	$\chi^2=6,0;$ $p_1>0,05$
$\chi^2; p_2$			$\chi^2=5,3;$ $p_2>0,05$	$\chi^2=0,85;$ $p_2>0,05$
$\chi^2; p_3$				$\chi^2=2,25;$ $p_3>0,05$

Морфологические изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка

Формы гастрита	1-я группа, n=12	2-я группа, n=28	3-я группа, n=19	4-я группа, n=16
Поверхностный	6 50,0±14,4%	2 7,1±4,9%	–	1 6,3±6,1%
С поражением желез без атрофии	1 8,3±8,0%	3 10,7±5,8%	–	–
Атрофический умеренный	2 16,7±10,8%	10 35,7±9,1%	5 26,3±10,1%	8 50,0±12,5%
Атрофический выраженный	1 8,3±8,0%	2 7,1±4,9%	6 31,6±10,7%	3 18,8±9,8%
Атрофический с кишечной метаплазией	–	–	3 15,8±8,4%	–
$\chi^2; p_1$		$\chi^2=7,35;$ $p_1>0,05$	$\chi^2=14,6;$ $p_1<0,01$	$\chi^2=9,07;$ $p_1<0,05$
$\chi^2; p_2$			$\chi^2=11,5;$ $p_2<0,05$	$\chi^2=2,98;$ $p_2>0,05$
$\chi^2; p_3$				$\chi^2=5,57;$ $p_3>0,05$

Гистологическую оценку типа гастрита проводили согласно Сиднейской системе и выделяли следующие морфологические варианты: поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез без атрофии, атрофический умеренный гастрит, атрофический выраженный гастрит, атрофический гастрит с кишечной метаплазией (табл. 1 и 2).

Данные табл. 1 и 2 свидетельствуют о том, что частота встречаемости поражений СОЖ в антральном отделе желудка больше, чем в фундальном. Например, атрофический умеренный гастрит фундального отдела в 3-й группе (в группе больных, принимавших Н-НПВП) – 5,3±5,1%, а в антральном отделе – 26,3±10,1%. Атрофический выраженный гастрит фундального отдела в той же 3-й группе – 10,5±7,0%, а антрального отдела – 31,6±10,7%. Частота встречаемости атрофического фундального гастрита с кишечной метаплазией в 3-й группе – 5,3±5,1%, атрофического антрального гастрита с кишечной метаплазией – 15,8±8,4%. Во всех остальных группах разница в распространенности между фундальным и антральным гастритом в той или иной степени совпадает с приведенным выше примером.

Истинные атрофические поражения слизистой оболочки достоверно часто встречаются в 3-й и в 4-й группах по сравнению с 1-й и 2-й ($p_1<0,01, p_2<0,05$). Это свидетельствует о том, что больные, получавшие наряду с базисным лечением и препараты НПВП, имеют более выраженные поражения СОЖ, которые в дальнейшем могут привести к серьезным необратимым изменениям.

Согласно Хьюстонской модификации хронического гастрита (рис. 3), частота встречаемости хронического гастрита типа В (бактериальный гастрит) по всем группам выше, чем всех остальных вариантов гастрита. Следовательно, можно сказать, что у больных РА причиной поражения СОЖ является НР (хеликобактерия), высокий уровень распространенности которой в той или иной степени можно объяснить нарушением иммунных механизмов в патогенезе заболевания, а также негативным влиянием иммуносупрессивных препаратов.

В данном исследовании выявили, что частота встречаемости хронического гастрита типа С (химического или реактивного) больше в 3-й и в 4-й группах (где больные наряду с базисным лечением принимали НПВП).

В результате исследования было зафиксировано, что практически у всех пациентов имеются гистологические изменения в СОЖ, причем данные изменения существенно отличаются в зависимости от лечения. Так, например, в 1-й

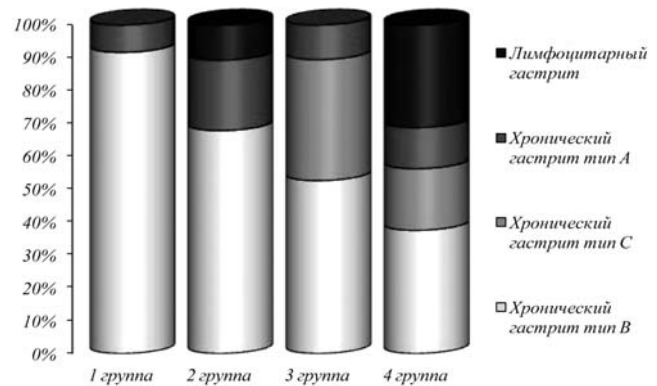


Рис. 3. Частота встречаемости вариантов гастрита по Хьюстонской классификации

группе у первичных больных в основном поражение СОЖ проявляется поверхностной формой гастрита. В то время как глубокие атрофические поражения СОЖ наблюдаются больше в 3-й и 4-й группах больных, получавших комбинированное лечение. Из этого следует, что существование проблемы гастродуоденальной патологии в зависимости от лечения достаточно убедительны.

Стратегическим направлением фармакотерапии при РА должен быть выбор лечебного комплекса, который позволит обеспечить контроль над активностью болезни, предупредить ее прогрессирование и уменьшить риск, связанный с таким осложнением лечения, как развитие патологии ПТ, что улучшит течение и прогноз основного заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) являются характерной патологией верхних отделов пищеварительного тракта у больных ревматоидным артритом.

2. На характер морфологических изменений СОЖ существенное влияние оказывают препараты, используемые при лечении. Получены достоверные данные выраженности атрофических изменений в группах больных, где наряду с базисным лечением применяли нестероидные противовоспалительные препараты, у первичных больных имелись лишь поверхностные изменения СОЖ.

Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных ревматоидным артритом в зависимости от лечения
Ш.Ф. Гадиева

Peculiarities of gastric mucosa morphological changes in rheumatoid arthritis patients depending on the treatment
Sh.F. Hadiyeva

Мета дослідження: вивчення морфологічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) залежно від проведеної протизапальної та базисної терапії.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб відділення ревматології та гастроентерології Азербайджанського медичного університету. У ньому взяли участь 75 пацієнтів з РА. Хворі були розділені на чотири групи: 1-а група (n=12) – первинні хворі з достовірним діагнозом РА, які потребують лікування, але не отримували його на момент обстеження; 2-а група (n=28) – пацієнти, які застосовували тільки базисне лікування; 3-я група (n=19) – пацієнти, які поряд з базисним лікуванням використовували неселективні нестероїдні протизапальні препарати (Н-НПЗП); 4-а група (n=16) – пацієнти, які поряд з базисним лікуванням отримували селективні НПЗП (С-НПЗП).

Результати. За даними морфологічного дослідження у всіх пацієнтів були виявлені гістологічні зміни у СОШ, причому ці зміни суттєво відрізняються залежно від лікування. Стратегічним напрямком фармакотерапії при РА повинен бути вибір лікувального комплексу, який дозволить забезпечити контроль над активністю хвороби, попередити її прогресування і зменшити ризик, пов'язаний з таким ускладненням лікування, як розвиток патології травного тракту, що поліпшить перебіг і прогноз основного захворювання.

Заключення. На характер морфологічних змін СОШ істотний вплив чинять препарати, що використовуються при лікуванні. Отримано достовірні дані вираженості атрофічних змін у групах хворих, де поряд із базисним лікуванням застосовували НПЗП, у первинних хворих були лише поверхневі зміни СОШ.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, слизова оболонка шлунка, лікування.

The purpose of the study: to study morphological changes of the gastric mucosa (GM) in patients with rheumatoid arthritis (RA), depending on the anti-inflammatory and basic therapy.

Materials and methods. The study was conducted at the clinical Department of internal diseases Department of rheumatology and gastroenterology medical University of Azerbaijan. It was attended by 75 patients with RA. Patients were divided into four groups: group 1 (n=12) primary: patients with a documented diagnosis of RA who need treatment but not received it at the time of the survey; 2 group (n=28) – patients who used only basic treatment; group 3 (n=19) – patients, which, along with the reference treatment used non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (E.g. NSAIDs); Group 4 (n=16) – patients who, together with basic treatment received selective NSAIDs (S-NSAIDs).

Results. According to morphological investigation, all patients were identified histological changes in the coolant, and these changes differ significantly depending on the treatment. The strategic direction of pharmacotherapy in RA should be the choice of therapeutic complex which will allow to ensure control over the activity of the disease, prevent its progression and reduce the risk of this complication treat as pathology of the digestive tract that will improve the course and prognosis of the underlying disease.

Conclusion. The character of morphological changes of the coolant is greatly influenced by the drugs used in the treatment. Received reliable data about the severity of atrophic changes in groups of patients, which, along with the reference treatment used NSAIDs, patients had only a superficial change of the coolant.

Key words: rheumatoid arthritis, stomach lining, treatment.

Сведения об авторе

Гадиева Шахла Фатулла кызы – Кафедра внутренних болезней Педиатрического факультета Азербайджанского медицинского университета, AZ1022, г. Баку Бакиханова 23

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревматология /Национальное Руководство под редакцией Насонова Е.Л., Насоновой В.А. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010.
2. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации / Е.Л. Насонов //Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 6. – С. 294–301.
3. Омельченко Л.И. Современные подходы к базисной терапии ЮРА / Л.И. Омельченко, Е.А. Ожлянская //Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 2 (42). – С. 44–50.
4. Chen HH, Hung N, Chen TJP, Lee YL, et al. Association between a history of periodontitis and risk of rheumatoid arthritis: a nationwide, population – based? Case-control study. Ann Rheum Dis 2013;72:1206–11.
5. Harirforoosh S. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with varying extent of COX-2, COX-1 – selectivity on urinary sodium and potassium excretion in the rat / S. Harirforoosh, F. Jamali //Can.J. Physiol. Pharmacol. – 2005. – Vol. 83, № 1. – P. 85–90.
6. Каратеев А.Е. Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями получающих противовоспалительную терапию: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук 14.00.09 / А.Е. Каратеев. – М., 2006. – С. 91.
7. Upper gastrointestinal mucosal lesions in children with juvenile idiopathic arthritis before the treatment / Andrzej Papierkowski, A. Szezepanowska et al // Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska Med. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 197–202.
8. Chang F., Deere H, Stomach melanocytosis morphologic features and review of the literature. Acch.Pathol.Lab.Med. 2006. – P. 130–137.
9. Gastrointestinal symptoms and their association with health –related quality of life of patients with rheumatoid arthritis validation of a gastrointestinal symptom question aire /HI Brunner et al. // J.Clin. Rheumatol. – 2005. – № 4. – P. 194–204.
10. Hawkey C.I. NSAIDs and gastrointestinal complications / CI Hawkey, N.J. Wight // LSC Live Science Communication. – London, 2001. – P. 1–56.
11. Treatment of juvenile idiopathic arthritis / S. Yokota, H. Umehayashi et al. // Nippon Rinsho. – 2005. – Vol. 63, № 1. – P. 453–458.

Статья поступила в редакцию 13.06.2016