

Влияние клинико-иммунологических параметров на частоту и степень распространенности *Helicobacter pylori* у больных ревматоидным артритом

Гадиева Ш.Ф., Мусаев С.К.

Азербайджанский
медицинский
университет,
IV кафедра внутренних
болезней, Баку,
Азербайджан
AZ1022 Азербайджан,
Баку, ул. Бакиханова,
23

Internal Diseases
Department Four,
Azerbaijan Medical
University, Baku,
Azerbaijan
23, Bakikhanov St.,
Baku, Azerbaijan
AZ1022

Контакты: Шахла
Фатулла кызы Гадиева;
ms.shakhla@list.ru

Contact:
Shikhla Gadieva;
ms.shakhla@list.ru

Поступила 07.06.17

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения распространенности инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от клинико-иммунологических особенностей болезни.

Цель исследования — изучить связь между обсемененностью слизистой оболочки желудка (СОЖ) *H. pylori* и клинико-иммунологическими особенностями РА.

Материал и методы. В исследование было включено 75 пациентов с диагнозом РА (8 мужчин и 67 женщин, возраст от 20 до 75 лет, средний возраст — $45,5 \pm 10,1$ года). Длительность заболевания составляла от 6 мес до 30 лет (в среднем $8,3 \pm 6,9$ года). Выявление *H. pylori* проводилось гистологическим методом. С этой целью всем больным была проведена ЭГДС с помощью эндоскопа PENTAXEKP 1000 (Япония). При проведении эндоскопического исследования проводилась прицельная биопсия со взятием множественных биоптатов СОЖ. Сравнивали степень обсемененности *H. pylori* у пациентов с серопозитивной и серонегативной формами болезни, а также в зависимости от наличия или отсутствия антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Результаты и обсуждение. По итогам нашего исследования мы можем сделать вывод, что имеется взаимосвязь между обсемененностью *H. pylori* и иммунологическими проявлениями РА. Нами была обнаружена прямая корреляция между распространением инфекции *H. pylori* и наличием АЦЦП. Также мы наблюдали тенденцию к увеличению распространения *H. pylori* у больных с серопозитивной формой болезни по сравнению с серонегативной.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; гастрит; *Helicobacter pylori*.

Для ссылки: Гадиева ШФ, Мусаев СК. Влияние клинико-иммунологических параметров на частоту и степень распространенности *Helicobacter pylori* у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):634–636.

IMPACT OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS ON THE FREQUENCY AND PREVALENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Gadieva Sh.F., Musaev S.K.

The article presents the results of an investigation conducted to study the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in patients with rheumatoid arthritis (RA) in relation to the clinical and immunological features of the disease.

Objective: to investigate an association between the gastric mucosal (GM) colonization with *H. pylori* and the clinical and immunological features of RA.

Material and methods. The investigation enrolled 75 patients (8 men and 67 women) aged 20 to 75 years (mean age, 45.5 ± 10.1 years) who were diagnosed with RA. The disease duration was 6 months to 30 years (mean 8.3 ± 6.9 years). *H. pylori* were detected by a histological method. For this purpose, all the patients underwent esophagogastroduodenoscopy using a PENTAXEKP 1000 endoscope (Japan). During endoscopic examination, targeted biopsy was performed, by taking multiple GM biopsy specimens. The degree of *H. pylori* contamination was compared in patients with seropositive and seronegative RA, as well as depending on the presence or absence of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies.

Results and discussion. The results of the investigation may lead to the conclusion that there is a relationship between the contamination with *H. pylori* and the immunological manifestations of RA. A direct correlation was found between the prevalence of *H. pylori* infection and the presence of anti-CCP antibodies. There was also a trend toward the increased spread of *H. pylori* in patients with seropositive RA as compared to those with seronegative RA.

Keywords: rheumatoid arthritis; gastritis; *Helicobacter pylori*.

For reference: Gadieva ShF, Musaev SK. Impact of clinical and immunological parameters on the frequency and prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(6):634–636 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-634-636>

Одним из актуальных вопросов современной медицины является выяснение связи инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ревматических заболеваниях.

На сегодняшний день не вызывает сомнений, что эта инфекция относится к основным причинам возникновения язвенной болезни и рака желудка [1]. Однако до сих пор до конца не выяснен вопрос о вероятной роли

инфекции *H. Pylori* в развитии эрозивно-язвенных поражений желудка у больных ревматическими заболеваниями [2]. Часть исследователей придерживаются точки зрения, что основной причиной повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Присутствие инфекции повышает риск развития эрозивно-язвенных изменений верхних отделов ЖКТ на фоне их приема (НПВП-гастропатия) по сравнению с паци-

ентами, у которых данная инфекция отсутствует [3, 4]. Другие авторы считают, что многие поражения, которые связывали с НПВП, на самом деле являются следствием инфекции *H. pylori* [5].

Некоторые авторы в своих работах отвергают вышеизложенное. Например, по их мнению, частота выявления *H. pylori* у пациентов с НПВП-гастропатией такая же, как у пациентов без НПВП-гастропатии [6–8]. Н.Т. de Leest и соавт. [7], отметили, что больные ревматоидным артритом (РА) реже являются носителями *H. pylori*, а НПВП обладают антимикробными свойствами. Наконец, ряд исследователей в своих наблюдениях пришли к выводу, что у больных РА при наличии *H. pylori* глубокие поражения СОЖ встречаются реже, чем при наличии инфекции. Можно думать, что наличие *H. pylori* является предиктором эффективности антисекреторных препаратов [9, 10].

На первый взгляд, негативное воздействие на СОЖ инфекции *H. pylori* и противовоспалительной терапии должно суммироваться. Однако существует мнение о парадоксальном влиянии *H. pylori* на развитие НПВП-гастропатий, которое заключается в том, что данный микроорганизм вызывает местное воспаление и тем самым способствует повышению продукции цитопротективных простагландинов, что в свою очередь должно уменьшать негативное влияние НПВП на СОЖ [11].

Известно, что колонии *H. pylori*, накапливаясь в кардиальном отделе желудка, оказывают существенное негативное влияние на нижний пищеводный сфинктер, способствуя повреждению слизистой оболочки (СО) пищевода и развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Показано, что после эрадикации *H. pylori* симптомы ГЭРБ развиваются у 37% больных, а при безуспешной эрадикации – лишь у 13% [12]. Результаты других исследований показали, что сразу после проведения эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью в 100% случаев наблюдается появление изжоги. Эндоскопически у 53% таких больных были выявлены признаки рефлюкс-эзофагита, а у 17% – эрозивный эзофагит [13].

Также надо отметить, что *H. pylori* не может жить в атрофированной СОЖ. Долгое пребывание *H. pylori* в СО антрального отдела, который является излюбленной локализацией этого микроорганизма, приводит к ее атрофии. Поэтому бактерии постепенно перемещаются в зону неповрежденной СОЖ, что приводит к антро-кардиальной экспансии гастрита. В результате этого уменьшается количество париетальных клеток и постепенно снижается кислотность желудочного сока. Таким образом, гастрит, вызванный *H. pylori*, сначала повышает кислотность, потом снижает ее до нормальных значений, а после того, как СО атрофируется, отмечается дальнейшее снижение и полное исчезновение кислотности, что является благоприятной средой для развития рака желудка [14].

Цель исследования – изучить связь между обсемененностью СОЖ *H. pylori* и клинико-иммунологическими особенностями ревматоидного артрита (РА).

Материал и методы

Исследование было выполнено на клинической базе IV кафедры внутренних болезней отделения ревматологии и гастроэнтерологии Учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета.

В исследование было включено 75 пациентов с диагнозом РА (8 мужчин, 67 женщин), возраст от 20 до 75 лет,

средний возраст – $45,5 \pm 10,1$ года. Длительность заболевания составляла от 6 мес до 30 лет (в среднем – $8,3 \pm 6,9$ года). Диагноз был установлен в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов / Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2010 г., а также на основании клинических, рентгенологических, иммунологических методов исследования.

Критериями включения пациентов в исследование были: достоверный диагноз РА, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии внутренних органов с функциональной недостаточностью, отсутствие в анамнезе патологии со стороны верхних отделов ЖКТ, отсутствие противопоказаний к проведению эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Выявление *H. pylori* проводилось гистологическим методом. С этой целью всем больным была проведена ЭГДС с помощью эндоскопа PENTAXEKP 1000 (Япония). При проведении эндоскопического исследования проводилась прицельная биопсия с взятием множественных биоптатов СОЖ из антрального отдела и тела желудка. Образцы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обрабатывали по стандартному протоколу и окрашивали гематоксилином и эозинном по Ван Гизону. С целью выявления *H. pylori* использовали окраску по Гимзе. На основании данных гистологического исследования оценивали степень обсемененности СОЖ этим микроорганизмом: низкая (+), средняя (++) и высокая (+++).

У всех 75 больных нами была изучена связь обсемененности *H. pylori* с наличием или отсутствием ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Для определения степени сопряженности между качественными признаками исследуемых групп был применен тетрафорический и полихорический анализ χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

При морфологическом исследовании биоптатов СОЖ наличие *H. pylori* было отмечено практически у всех больных (у 74 из 75). При этом низкая степень обсемененности была выявлена у 11 (14,7%), средняя – у 45 (60,8%) и высокая – у 18 (24,3%) больных.

По результатам нашего исследования можно сказать, что у больных РА причиной поражения СОЖ во многом является *H. pylori*. Высокий уровень инфицированности этим микроорганизмом можно объяснить нарушением

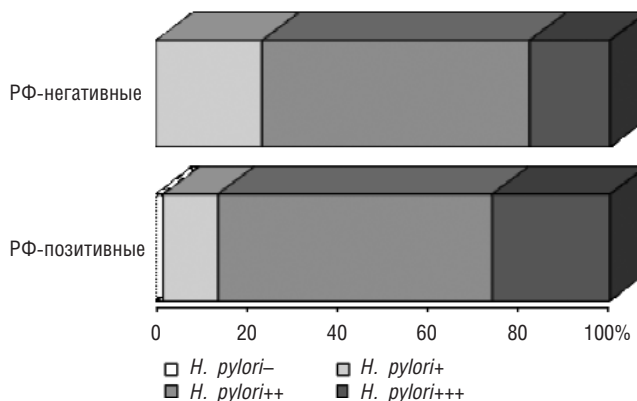


Рис. 1. Обсемененность *H. pylori* в зависимости от серопозитивности или серонегативности по РФ

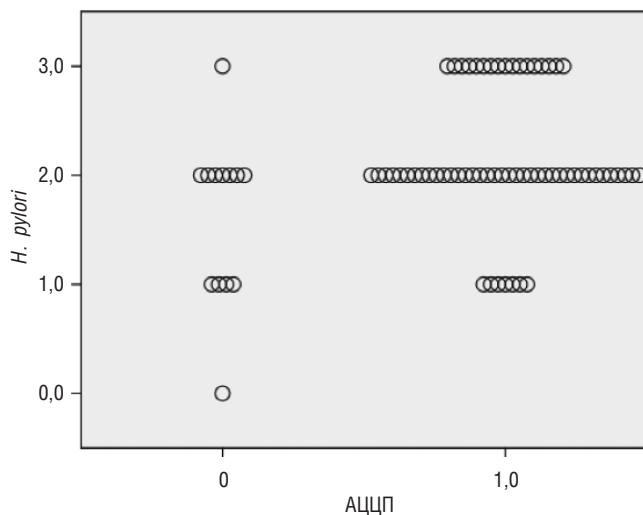


Рис. 2. Зависимость обсемененности *H. pylori* от наличия АЦЦП

формирования иммунитета, что связано с иммунными нарушениями, свойственными аутоиммунным заболеваниям, а также с негативным влиянием иммуносупрессивных препаратов.

Из 75 пациентов 17 (22,7%) были серонегативны, 58 (77,3%) – серопозитивны по РФ, 13 (17,3%) – негативны, 62 (82,7%) – позитивны по АЦЦП (рис. 1, 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции. Рекомендации третьей конференции Европейской группы по изучению Нр 2005. Клиническая фармакология и терапия. 2006;(12):32-5 [Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the third conference of the European Group for the Study of HP 2005. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2006;(12):32-5 (In Russ.)].
2. Boukthir S, Mrad M, Kalach A, et al. Gastric atrophy and *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol*. 2009;30(2):107-9.
3. Moriyama T, Matsumoto T, Fuehigami T, et al. Changes in *Helicobacter pylori* status in patients with rheumatoid arthritis under non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39(2):111-8. doi: 10.1080/00365520310008089
4. Giral A, Erdoqan M, Celikel CA, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on antithrombotic dose aspirin-induced gastroduodenal mucosal injury. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(7):773-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2004.03374.x
5. Brozowski T, Konturek SJ, Pawlik WW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and *Helicobacter pylori* in the stomach: synergism, antagonism or independence? *Gastroenterol Hepatol*. 2006;13(4):233-7.
6. Ярмоло ТИ. Эффективность применения амизона и локальной околосуставной терапии для профилактики НПВС-гастропатии у ревматических больных: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2004. 20 с. [Yarmolo TI. *Effektivnost' primeneniya amizona i lokal'noi okolosustavnoi terapii dlya profilaktiki NPVS-gastropatii u revmaticheskikh bol'nykh: Avto-ref. diss. kand. med. nauk* [Efficacy of amizone and local periarticular therapy for the prevention of NSAID-gastropathy in rheumatic patients: Author's abstract. diss. cand. med. science. 2004. 20 p.]
7. De Leest HT, Steen RS, Bloemena E, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients on long-term treatment with NSAIDs reduces the severity of gastritis a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(2):140-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181595b40
8. Sebesi J, Siming M, Taller A. Gastrointestinal mucosal lesions in *Helicobacter pylori* positive and negative patients treated with NSAIDs. *Digestion*. 1998;59 Suppl 3:217.
9. Бзарова ТМ, Алексеева ЕИ и др. Лечение патологии верхних отделов ЖКТ у детей с ревматическими болезнями. Вопросы современной педиатрии. 2006;(2):33-8 [Bzarova TM, Alekseeva EI, et al. Treatment of pathology of the upper gastrointestinal tract in children with rheumatic diseases. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2006;(2):33-8 (In Russ.)].
10. Smuk DS, Koutsompas AL, Mutilinau MG, et al. *Helicobacter pylori* and autoimmune disease: Cause of bystander. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1): 613-23. doi: 10.3748/wjg.v20.i3.613
11. Герман ЕБ. Клинико-инструментальная и морфологическая характеристика верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ювенильном ревматоидном артрите и коррекция выявленных нарушений: Дисс. ... канд. мед. наук. Киев, 2012 [German EB. *Kliniko-instrumental'naya i morfologicheskaya kharakteristika verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite i korrektsiya vyyavlennykh narushenii: Diss. ... kand. med. nauk* [Clinical and instrumental and morphological characteristics of the upper sections of the gastrointestinal tract in juvenile rheumatoid arthritis and correction of revealed disorders: Diss. ... cand. med. sciences]. Kiev, 2012].
12. Вязникова ОА. Синдром диспепсии и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород; 2008. 28 с. [Vyaznikova OA. *Sindrom dispepsii i patologiya verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nykh revmatoidnym artritom: Avto-ref. diss. ... kand. med. nauk* [Syndrome of dyspepsia and pathology of the upper gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis: Author's abstract. diss. ... cand. med. sciences]. Nizhniy Novgorod; 2008. 28 p.]
13. Cetts MT, Miller SD. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders triggering of autoimmune diseases by infections. *Clin Exp Immunol*. 2010;15:211.
14. Suleymanov ZM, Hidayatov AH, Musayev SR. *Helicobacter pylori* – ya bagli antral gastrit fonunda inkisaf eden onikibarmag bagirsagin xora xesteliyi. Baki: Tedris vesaiti; 2006.

Согласно проведенным расчетам, отмечалась положительная корреляция между степенью обсемененности *H. pylori* и наличием АЦЦП. Процент обсемененности *H. pylori* у АЦЦП-позитивных больных был достоверно выше, чем у АЦЦП-негативных ($r=0,31$; $p_1<0,01$, см. рис. 2).

Таким образом, по итогам нашего исследования можно сделать вывод, что распространение *H. pylori* во многом зависит от клинико-иммунологических особенностей заболевания. Мы обнаружили положительную корреляцию степени распространения *H. pylori* с наличием АЦЦП. Обсемененность *H. pylori* у АЦЦП-позитивных больных была достоверно выше, чем у АЦЦП-негативных. Кроме того, в нашем исследовании мы наблюдали тенденцию к более высокой обсемененности *H. pylori* при серопозитивной по РФ форме РА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.