

Д. О. ЯКИМЕНКО

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ГІПОСАЛІВАЦІЇ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ ТА СИНДРОМІ ШЕГРЕНА

Одеський національний медичний університет <ivv25@ukr.net>

Вивчали ураження порожнини рота, порушення салівації, наявність аутоантитіл та рівень маркерів запалення у 150 хворих на ревматоїдний артрит – РА (27 чоловіків та 123 жінки), середній вік – $(50,10 \pm 0,44)$ року; 90 хворих без скарг на сухість в роті, 31 хворий зі скаргами на сухість в роті і 29 хворих з синдромом Шегрена. Виявлено, що у всіх хворих на РА (без скарг на сухість в роті і з ними) спостерігається зниження салівації ($0,29$ мл/хв \pm $0,07$ мл/хв і $0,25$ мл/хв \pm $0,05$ мл/хв), що асоційовано зі збільшенням активності запального процесу, наявністю аутоантитіл. Синдром Шегрена при РА виявлений у 19 % хворих, він асоціюється зі значним погіршенням гігієни ротової порожнини, вираженою гіпосалівацією ($0,14$ мл/хв \pm $0,06$ мл/хв), високою активністю запального процесу, широким спектром аутоантитіл (ревматоїдний фактор, антинуклеарні антитіла в низькому титрі, антитіла Ro і La), підвищенням вмісту С-реактивного білка та інтерлейкіна-1.

Ключові слова: ревматоїдний артрит; гігієна ротової порожнини; гіпосалівація; синдром Шегрена.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – найпоширеніша та найтяжча аутоімунна артропатія, що може супроводжуватись системними проявами; хворіють переважно жінки [4, 5]. Основним типом аутоантитіл при РА є ревматоїдний фактор (РФ), однак досить часто спостерігаються й аутоантитіла інших типів – антинуклеарні, антитромбоцитарні тощо.

Ураження органів і систем при РА характеризується значною різноманітністю та поширеністю, часто супроводжується виявленням різних аутоантитіл у високому титрі, значно погіршується ефективність застосування базисної терапії синтетичними і біологічними базисними препаратами та прогноз [5, 6].

До позасуглобових проявів РА належать лімфоаденопатія, ревматоїдні вузлики, цитопенія, інтерстиціальне ураження легень, серозит, васкуліт та синдром Шегрена (СШ). Позасуглобові ураження у хворих на РА свідчать про несприятливий перебіг, широкий спектр аутоантитіл та, як правило, супроводжуються низькою ефективністю базисної терапії [6].

СШ проявляється в ураженні епітелію екзокринних залоз, зокрема слинних і слізних, та супроводжується антитілами SSA/Ro і SSB/La. Діагностують СШ у 9–34 % хворих на РА, синдром часто супроводжується системними проявами [1, 5].

У хворих на РА спостерігають ураження ряду органів та систем (найчастіше серцево-судинної системи у вигляді гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, травного каналу і щитоподібної залози). Патологію щитоподібної залози виявлено у 64 % хворих на РА [6], при цьому встановлено асоціацію ураження щитоподібної залози з активністю РА та органоспецифічними антитілами до компонентів органа.

Зниження продукування слини, що відіграє важливу біологічну роль у функціонуванні травного каналу, спостерігається при деяких патологічних станах. Швидкість слиновиділення знижується з віком і у здорових, а у хворих цей процес більш виражений: сухість у роті, що супроводжується гіпосалівацією, спостерігається при гіперглікемії, характерній для цукрового діабету, залізодефіцитній анемії та порушенні функції щитоподібної залози. У хворих на РА виявлено зни-

ження продукування слини [2, 3, 7], при цьому зниження салівації асоційоване з активністю запального процесу й ураженням стравоходу.

Таким чином, при РА може мати місце широкий спектр органоспецифічних та органонеспецифічних аутоантитіл, що супроводжується ураженням ряду органів і систем, однак механізм та конкретні аспекти взаємозв'язку ураження органів з характером аутоантитіл потребує подальшого уточнення.

Мета дослідження – вивчення ураження ротової порожнини, порушення салівації у хворих на ревматоїдний артрит при синдромі Шегрена.

Матеріали і методи. Обстежено 150 хворих на РА, 27 (18 %) чоловіків та 123 (82 %) жінки, середній вік становив $(50,10 \pm 0,44)$ року. Проведено клінічне та лабораторно-інструментальне дослідження, що включало аналіз скарг, збір анамнезу. Дослідження проводили ревматолог, стоматолог і офтальмолог. При об'єктивному дослідженні звертали особливу увагу на стан слизової оболонки очей і ротової порожнини. Проводили тест Ширмера, визначали швидкість нестимульованої салівації вранці натще. В положенні сидячи пацієнт ковтав слину і потім протягом 15 хв збирав слину, що пасивно секретувалась. Вивчали гігієну ротової порожнини з визначенням гігієнічного індексу Гріна – Вермільона.

Лабораторне дослідження включало загальні аналізи крові, сечі, вміст в крові загального білка та фракцій, глюкози, білірубину, креатиніну, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). Виявляли РФ, антитіла до циклічного цитрулінового поліпептиду (ССР), антинуклеарні антитіла (АНА). Проводили ЕКГ та рентгенографію органів грудної клітки.

Діагноз РА верифікували за критеріями ACR / EULAR, діагноз СШ – за критеріями Інституту ревматології [5, 8].

Одержані результати обробляли методами математичної статистики. Для параметричних критеріїв обчислювали достовірність різниці за критерієм Стьюдента, для непараметричних критеріїв – із застосуванням точного критерію ϕ Фішера.

Обстежених хворих розподілили залежно від скарг та швидкості нестимульованої салівації на три групи: до I ввійшло 90 хворих на РА без скарг на сухість в роті, до II – 31 хворий на РА із скаргами на сухість в роті, до III – 29 хворих на РА із синдромом Шегрена (швидкість салівації менше 0,1 мл/хв). Контрольну групу за швидкістю салівації становили 20 хворих, порівнянних за статтю та віком без аутоантитіл.

Швидкість салівації, аутоантитіла та активність запального процесу у хворих на ревматоїдний артрит ($M \pm m$)

Показник	I група (n = 90)	II група (n = 31)	III група (n = 29)
Індекс Гріна – Вермільона	$4,20 \pm 0,02$	$4,90 \pm 0,04^*$	$5,40 \pm 0,03^{**\text{“}}$
Швидкість спонтанної салівації, мл/хв	$0,290 \pm 0,007$	$0,250 \pm 0,005^*$	$0,140 \pm 0,006^{**\text{“}}$
Ревматоїдний фактор	59 (66 %)	24 (77,4 %)	28 (96,6 %) ^{***}
Антитіла до ССР	62 (69 %)	22 (71 %)	23 (79 %)
АНА	44 (49 %)	17 (54, 8 %)	20 (68,9 %) [“]
SSA/Ro та SSB/La	0	0	12 (41,3 %) ^{***}
Вміст СРБ, мг/л	$17,1 \pm 0,3$	$19,1 \pm 0,4^*$	$22,6 \pm 0,7^{**\text{”}}$
Вміст ІЛ-1, пг/мл	$20,1 \pm 0,6$	$24,2 \pm 0,9^*$	$27,4 \pm 0,8^{**\text{”}}$

*Достовірність різниці між I та II групами. **Достовірність різниці між II та III групами.

“Достовірність різниці між I та III групами.

Результати та їх обговорення. Виявлено, що у всіх хворих на РА, крім скарг на сухість у роті, спостерігається зниження салівації, а це призводить до ураження травного каналу та слизової оболонки ротової порожнини. В усіх хворих на

РА швидкість спонтанної салівації достовірно нижча, ніж в контрольній групі: $(0,29 \pm 0,07)$ мл/хв – в I групі, $(0,25 \pm 0,05)$ мл/хв – в II, $(0,14 \pm 0,04)$ мл/хв – в III та $(0,39 \pm 0,01)$ мл/хв – у контрольній групі відповідно.

У разі скарг на сухість у роті швидкість спонтанної салівації достовірно нижча, ніж при їх відсутності (таблиця). Найнижчою була швидкість салівації у хворих на РА із СШ, а також у них був найвищий гігієнічний індекс Гріна – Вермільона, що свідчить про виражене ураження ротової порожнини.

СШ виявлено у 19 % хворих на РА. У них найнижча швидкість спонтанної салівації, найнижчий індекс Гріна – Вермільона, найвищий вміст маркерів запалення – СРБ та ІЛ-1. У них найчастіше виявляли РФ і АНА різних типів.

Широкий спектр аутоантитіл, характерний для РА, асоційований із зниженням швидкості спонтанної салівації, при цьому найчастіше їх виявляють у хворих із СШ.

Знижується швидкість спонтанної салівації і у хворих на РА із збільшенням ступеня активності запального аутоімунного процесу, що можна пояснити наявністю у переважної більшості хворих на РА (80 %) сіалоаденіту різного ступеня вираженості, який максимальний при високій активності ревматичного процесу [6, 7].

Висновки. При ревматоїдному артриті спостерігається зниження салівації, асоційоване з підвищенням активності запального процесу, наявністю аутоантитіл. Синдром Шегрена при ревматоїдному артриті виявляють у 19 % хворих, він асоціюється із значним погіршенням гігієни ротової порожнини, високою активністю запального процесу, широким спектром аутоантитіл (ревматоїдний фактор, антинуклеарні антитіла в низькому титрі, антитіла SSA/Ro та SSB/La), підвищенням вмісту СРБ та ІЛ-1.

Список літератури

1. Григор'єв С. С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена: Автореф. дис. ... д-р мед. наук. – Екатеринбург, 2011. – 40 с.
2. Заздравнов А. А., Андруша А. Б. Гіпосалівація – клінічний маркер та аgravator перебігу ревматоїдного артриту, ускладненого ураженням стравоходу // Укр. ревматол. журн. – 2013. – Вип. 52, № 2. – С. 90–93.
3. Заздравнов А. А. Оценка саливационной функции как неинвазивный скрининг эзофагеальных осложнений у больных ревматоидным артритом // Укр. ревматол. журн. – 2014. – Вип. 58, № 4. – С. 85–88.
4. Наказ МОЗ України №253 від 11.04.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при ревматоїдному артриті» // Укр. ревматол. журн. – 2015. – Вип. 59, № 1. – С. 9–27.
5. Національний підручник з ревматології / За ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К.: Моріон, 2013. – 671 с.
6. Яременко О. Б., Микитенко А. М. Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность
1. Grigor'ev S. S. Kompleksnaya stomatologicheskaya rehabilitaciya bol'nyh s sindromom Shegrena: Avtoref. dis. ... d-r med. nauk. – Ekaterinburg, 2011. – 40 s.
2. Zazdravnov A. A., Andrusha A. B. Giposalivaciya – klinichnij marker ta agravator perebigu revmatoidnogo artritu, uskladnenogo urazhennyam stravohodu // Ukr. revmatol. zhurn. – 2013. – Vip. 52, № 2. – S. 90–93.
3. Zazdravnov A. A. Ocenka salivacionnoj funkcii kak neinvazivnyj skringing ehzofageal'nyh oslozhnenij u bol'nyh revmatoidnym artritom // Ukr. revmatol. zhurn. – 2014. – Vip. 58, № 4. – S. 85–88.
4. Nakaz MOZ Ukraini №253 vid 11.04.2014 r. «Unifikovaniy klinichnij protokol nadannya pervinnoï, vtorinnoï (specializovanoï), tretinnoï (visokospecializovanoï) medichnoï dopomogi ta medichnoï rehabilitacii pri revmatoidnomu artriti» // Ukr. revma tol. zhurn. – 2015. – Vip. 59, № 1. – S. 9–27.
5. Nacional'nij pidruchnik z revmatologii / Za red. V. M. Kovalenka, N. M. SHubi. – K.: Morion, 2013. – 671 s.
6. Yaremenko O. B., Mikitenko A. M. Vliyanie komorbidnosti i sistemnyh proyavlenij revmatoidnogo artrita na ehffektivnost' i pere-

- и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами // Укр. ревматол. журн. – 2015. – Вип. 59, № 1. – С. 28–35.
7. *Helenius L. M., Hietanen J. H., Helenius I.* et al. Focal sialadenitis in patients with ankylosing spondylitis and spondyloarthropathy: a comparison with patients with rheumatoid arthritis or mixed connective tissue disease // *Ann. Rheum. Dis.* – 2001. – Vol. 60. – P.744–749.
8. *Smolen J. S., Landewe R., Breedveld F. C.* et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol. 73. – P. 492–509.

НЕКОТОРИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ГИПОСАЛИВАЦИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА

Д. О. Якименко (Одесса)

Изучали поражение полости рта, нарушение саливации, наличие аутоантител и уровень маркеров воспаления у 150 больных ревматоидным артритом – РА (27 мужчин и 123 женщины), средний возраст – (50,10 ± 0,44) года; 90 больных без жалоб на сухость во рту, 31 больной с жалобами на сухость во рту и 29 больных с синдромом Шегрена. Обнаружено, что у всех больных РА (без жалоб на сухость во рту и с ними) наблюдается снижение саливации (0,29 мл/мин ± 0,07 мл/мин и 0,25 мл/мин ± 0,05 мл/мин), что ассоциировано с увеличением активности воспалительного процесса, наличием аутоантител. Синдром Шегрена при РА выявлен у 19 % больных, он ассоциируется со значительным ухудшением гигиены ротовой полости, выраженной гипосаливацией (0,14 мл/мин ± 0,06 мл/мин), высокой активностью воспалительного процесса, широким спектром аутоантител (ревматоидный фактор, антинуCLEARные антитела в низком титре, антитела Ro и La), повышением содержания С-реактивного белка и интерлейкина-1.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; гигиена ротовой полости; гипосаливация; синдром Шегрена.

SOME FEATURES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PATHOGENETIC MECHANISMS OF HYPOSALIVATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND SJOGREN'S SYNDROME

D. O. Yakimenko (Odessa, Ukraine)

Odessa National Medical University

Oral cavity damage, impaired salivation, the presence of autoantibodies and the level of inflammatory markers were studied in 150 patients with rheumatoid arthritis – RA (27 males and 123 females), mean age – (50.10 ± 0.44 years); 90 patients without complaints of dry mouth, 31 patients with complaints of dry mouth and 29 patients with Sjogren's syndrome. It was found that all patients with RA (without complaints of dry mouth and with them) had a decrease in salivation (0.29 ml/min ± 0.07 ml/min and 0.25 ml/min ± 0.05 ml/min), which is associated with an increase in the activity of the inflammatory process and the presence of autoantibodies. Sjogren's syndrome in RA was detected in 19% of patients, it is associated with significant deterioration of oral hygiene, expressed by hyposalivation (0.14 ml/min ± 0.06 ml/min), high activity of the inflammatory process, a wide spectrum of autoantibodies (rheumatoid factor, antinuclear antibodies in low titres, antibodies Ro and La), an increase in the content of C-reactive protein and interleukin-1.

Key words: rheumatoid arthritis; oral hygiene; hyposalivation; Sjogren's syndrome.